

**ANALISIS LONGITUDINAL DISKRIT DENGAN RESPON  
BINOM MENGGUNAKAN *GENERALIZED LINEAR MIXED  
MODEL* (GLMMs)**

**(Studi Kasus pada Rumah Sakit Islam Unisma)**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**BENI TEGUH GUNAWAN**  
**0510950008-95**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA  
JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2009**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



**ANALISIS LONGITUDINAL DISKRIT DENGAN RESPON  
BINOM MENGGUNAKAN *GENERALIZED LINEAR MIXED  
MODEL* (GLMMs)  
(Studi Kasus pada Rumah Sakit Islam Unisma)**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika

Oleh :

**BENI TEGUH GUNAWAN**

**0510950008-95**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA  
JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2009**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**ANALISIS LONGITUDINAL DISKRIT DENGAN RESPON  
BINOM MENGGUNAKAN *GENERALIZED LINEAR MIXED  
MODEL* (GLMMs)**

**(Studi Kasus pada Rumah Sakit Islam Unisma)**

**Oleh:**

**BENI TEGUH GUNAWAN**

**0510950008-95**

**Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal 24 Juni 2009  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika**

**Pembimbing I,**

**Pembimbing II,**

**Ir. Heni Kusdarwati, MS**

**NIP. 131 652 676**

**Adji Achmad R.F., S.Si, M.Sc**

**NIP. 132 311 764**

**Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika  
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya**

**Dr. Agus Suryanto, MSc**

**NIP. 132 126 049**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Beni Teguh Gunawan  
NIM : 0510950008-95  
Jurusan : Statistika  
Penulis Skripsi berjudul : Analisis Longitudinal Diskrit Dengan Respon Binom Menggunakan *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs)

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di dalam isi dan tertulis di daftar pustaka dalam Skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata Skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 24 Juni 2009  
Yang menyatakan,

Beni Teguh Gunawan  
NIM. 0510950008-95

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



# ANALISIS LONGITUDINAL DISKRIT DENGAN RESPON BINOM MENGGUNAKAN *GENERALIZED LINEAR MIXED MODEL* (GLMMs)

(Studi Kasus pada Rumah Sakit Islam Unisma)

## ABSTRAK

Dalam dunia nyata sering ditemui kejadian-kejadian yang memiliki dua kemungkinan. Secara umum kejadian-kejadian tersebut dianggap sebagai sukses atau gagal, dalam sebaran Binom dan Bernoulli kejadian sukses dinotasikan dengan angka 1 dan gagal dinotasikan dengan angka 0. Penyelesaian untuk respon Binom dapat dilakukan menggunakan *Generalized Linear Model* (GLMs) dengan asumsi setiap pengamatan bebas. Dalam data longitudinal, pengamatan terhadap suatu subyek (*cross sectional*) diamati selama beberapa kali (unit waktu) yang menimbulkan korelasi antar pengamatan. Salah satu metode penyelesaian untuk data longitudinal adalah *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) yang merupakan perluasan GLMs dengan menyertakan efek acak di samping efek tetap. Tujuan penambahan efek acak adalah untuk mengatasi korelasi antar pengamatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk memodelkan data longitudinal dengan respon binom menggunakan GLMMs. Pendugaan parameter dalam GLMMs menggunakan *Maximum Likelihood* dan *Adaptive Gaussian Quadrature*. Pemilihan model terbaik dalam GLMMs menggunakan AIC di samping *intraclass correlation* untuk mengetahui besarnya korelasi antar pengamatan. Data demam berdarah diperoleh model terbaik dengan variabel intersep, *time* dan *age*. Data jaringan terangkat diperoleh model terbaik dengan menyertakan variabel *treatment*, dan interaksi antara *time* dan *treatment*, sedangkan pada data penyembuhan luka didapatkan model terbaik yang menyertakan variabel *treatment*, interaksi antara *time* dan *treatment* serta interaksi antara *sex* dan *treatment*.

Kata Kunci: GLMMs, Data Longitudinal, Binom

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



**BINOM RESPONSES LONGITUDINAL DISCRETE ANALYZE  
USING GENERALIZED LINEAR MIXED MODEL (GLMMs)  
(Study Case at Unisma Islamic Hospital)**

**ABSTRACT**

In the real world we often face two probability events. The events generally assume as success and fail, in Binom and Bernoulli the success events notated with 1 and fail events with 0. Solution method for binom responses can be done using Generalized Linear Model (GLMs) with independent assumptions each subject. In longitudinal data, observation of each subject (cross sectional) does many times which make the observation correlated. One of the method to solve the problem is Generalized Linear Mixed Model (GLMMs), the expansion of GLMs with random effect beside the fixed effect, the aim of adding random effect to solve the correlation in each observation. The aim of the observation to modelling the longitudinal data for Binom responses. Parameter estimates in GLMMs using Maximum Likelihood method and Adaptive Gaussian Quadrature. Best model in GLMMs choice using AIC beside intraclass correlation to measure correlation in each observation. Best model for bloody fever data is intercept, time and age. In lifted network data yields the model is treatment and interaction between treatment and time. The best model for wounds overcome data is treatment, interaction between treatment and time also the interaction between sex and treatment.

Keywords : GLMMs, Longitudinal Data, Binom

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala kelimpahan kasih, rahmat dan anugerahNya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Longitudinal Diskrit Dengan Respon Binom Menggunakan *Generalized Linear Mixed Models* (GLMMs)”.

Penulis mengucapkan terimakasih pada semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini, terutama kepada:

1. Ibu Ir. Heni Kusdarwati, MS., selaku Dosen Pembimbing I atas bimbingan dan nasehat yang diberikan selama penulisan skripsi.
2. Bapak Adji Achmad Rinaldo Fernandes, SSi, M.Sc selaku Dosen Pembimbing II atas bimbingan dan pengarahan yang diberikan selama penulisan skripsi.
3. Ibu Dra. Ani Budi Astuti, MSi., Ibu Suci Astutik, SSi., MSi., dan Ibu Nurjanah, SSi, M.Phil, selaku dosen penguji.
4. Dr. Agus Suryanto, MSc., selaku Ketua Jurusan Matematika Universitas Brawijaya.
5. Bapak dan Ibu Dosen Statistika atas didikan selama kuliah hingga penulis bisa menyelesaikan kuliah.
6. Ibu, Ayah, Mbak, Mas dan semua keluarga atas semua doa, kesabaran, dukungan, kasih sayang dan perhatian yang tanpa batas.
7. Neny atas dukungan baik moral maupun material.
8. Teman-teman Program Studi Statistika seluruh angkatan terutama 2005 atas semangat, bantuan dan persahabatannya.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah banyak membantu dan memberikan dorongan selama penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharap kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Malang, Juni 2009

Penulis

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.5 Manfaat Penelitian.....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>3</b>
2.1 Regresi Logistik.....	3
2.1.1 Nisbah Odds ( <i>Odds Ratio</i> ).....	5
2.1.2 Model Regresi Logistik.....	5
2.1.3 Pendugaan Parameter dengan Metode <i>Maximum Likelihood</i> .....	7
2.1.4 Pengujian Hipotesis Parameter.....	10
2.1.5 Uji Kesesuaian Model ( <i>Goodness of Fit</i> ).....	11
2.2 Data Longitudinal.....	12
2.3 <i>Generalized Linear Mixed Models</i> (GLMMs).....	14
2.3.1 Model GLMMs.....	15
2.3.2 Eksplorasi Data.....	16
2.3.3 Pendugaan Parameter Efek Acak.....	17
2.3.4 Penentuan Model Terbaik.....	20
2.4 <i>Intraclass Correlation</i> .....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>23</b>
3.1 Sumber Data.....	23
3.2 Metode.....	24

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>29</b>
4.1 Data Demam Berdarah .....	29
4.1.1 Model Logistik.....	29
4.1.2 Pembentukan <i>Generalized Linear Mixed Models</i>	
Data Demam Berdarah .....	30
4.1.2.1 Eksplorasi Data.....	30
4.1.2.2 Pemilihan Efek Acak.....	35
4.1.2.3 Pemilihan Efek Tetap .....	35
4.1.2.4 Pendugaan Parameter .....	36
4.1.2.5 Uji Kesesuaian Model .....	36
4.1.2.6 Pengujian Korelasi dalam Subyek.....	36
4.1.2.7 Model Akhir GLMMs .....	37
4.1.2.8 <i>Odds Ratio</i> masing-masing variabel.....	38
4.1.2.9 Evolusi Variabel Respon .....	39
4.2 Data Jaringan Terangkat pada Tikus .....	39
4.2.1 Model Logistik.....	39
4.2.2 Pembentukan <i>Generalized Linear Mixed Models</i>	
Data Jaringan Terangkat pada Tikus .....	41
4.2.2.1 Eksplorasi Data.....	41
4.2.2.2 Pemilihan Efek Acak.....	45
4.2.2.3 Pemilihan Efek Tetap .....	46
4.2.2.4 Pendugaan Parameter .....	46
4.2.2.5 Uji Kesesuaian Model .....	47
4.2.2.6 Model Akhir GLMMs .....	48
4.2.2.7 <i>Odds Ratio</i> masing-masing variabel.....	49
4.2.2.8 Evolusi Variabel Respon .....	50
4.3 Data Penyembuhan Luka .....	51
4.3.1 Model Logistik.....	51
4.3.2 Pembentukan <i>Generalized Linear Mixed Models</i>	
Data Penyembuhan Luka .....	52
4.3.2.1 Eksplorasi Data.....	52
4.3.2.2 Pemilihan Efek Acak.....	56
4.3.2.3 Pemilihan Efek Tetap .....	57
4.3.2.4 Pendugaan Parameter .....	57
4.3.2.5 Uji Kesesuaian Model .....	58
4.3.2.6 Pengujian Korelasi dalam Subyek.....	58
4.3.2.7 Model Akhir GLMMs .....	58
4.3.2.8 <i>Odds Ratio</i> masing-masing variabel.....	60
4.3.2.9 Evolusi Variabel Respon .....	61

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>63</b>
5.1 Kesimpulan.....	63
5.2 Saran .....	63
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>65</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>67</b>

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**



UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.4 Grafik ilustrasi <i>Gaussian Quadrature</i> pada 8 titik <i>quadrature</i> .....	19
Gambar 2.5 Grafik ilustrasi <i>Adaptive Gaussian Quadrature</i> pada 8 titik <i>quadrature</i> .....	20
Gambar 3.1 Diagram alir pembentukan <i>Generalized Linear Mixed Models</i> .....	26
Gambar 3.2 Diagram alir pemilihan Efek Acak dan Efek Tetap.....	27
Gambar 4.1 Grafik <i>mean profile</i> data demam berdarah .....	31
Gambar 4.2 Grafik <i>variance profile</i> .....	31
Gambar 4.3 Grafik eksplorasi <i>concomitant variable</i> jenis kelamin dan umur.....	33
Gambar 4.4 Grafik peluang sukses model data demam berdarah .....	38
Gambar 4.5 Pola Kesembuhan Pasien Demam Berdarah.....	39
Gambar 4.6 Grafik <i>Mean Profile Treatment 1, Treatment 2, Treatment 3, Treatment 4, Treatment 5, dan Keseluruhan</i> .....	43
Gambar 4.7 Eksplorasi <i>Variance profile</i> untuk data jaringan terangkat pada tikus .....	43
Gambar 4.8 Eksplorasi <i>Concomitant variable</i> untuk data jumlah jaringan terangkat pada tikus.....	44
Gambar 4.9 Grafik peluang sukses data jumlah jaringan terangkat .....	49
Gambar 4.10 Grafik pola jaringan terangkat .....	50
Gambar 4.11 Grafik <i>mean profile</i> kontrol, MET, dan keseluruhan .....	53
Gambar 4.12 Grafik <i>variance profile</i> untuk penyembuhan luka .....	54
Gambar 4.13 Grafik eksplorasi <i>concomitant variable</i> jenis kelamin, umur .....	55
Gambar 4.14 Grafik peluang kesembuhan terhadap waktu.....	60
Gambar 4.15 Grafik evolusi pasien penyembuhan luka.....	61

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kerangka data longitudinal.....	13
Tabel 3.1 Data longitudinal dengan respon binom.....	23
Tabel 4.1 Pengujian signifikansi model logistik .....	29
Tabel 4.2 Pengujian signifikansi parameter logistik .....	29
Tabel 4.3 Hasil pengujian serentak variabel bebas.....	34
Tabel 4.4 Hasil pengujian parsial variabel bebas .....	34
Tabel 4.5 Hasil pengujian parsial variabel bebas .....	34
Tabel 4.6 Pemilihan efek acak data demam berdarah .....	35
Tabel 4.7 Pemilihan efek tetap dengan efek acak intersep.....	35
Tabel 4.8 Pendugaan parameter efek tetap model.....	36
Tabel 4.9 Nilai <i>odds ratio</i> data demam berdarah .....	38
Tabel 4.10 Pengujian signifikansi model logistik .....	40
Tabel 4.11 Pengujian signifikansi parameter logistik .....	40
Tabel 4.12 Pengujian signifikansi parameter logistik .....	40
Tabel 4.13 Hasil pengujian serentak variabel bebas.....	45
Tabel 4.14 Hasil pengujian parsial variabel bebas .....	45
Tabel 4.15 Pemilihan efek acak data jaringan terangkat .....	46
Tabel 4.16 Pemilihan efek tetap dengan efek acak intersep.....	46
Tabel 4.17 Pendugaan parameter efek tetap .....	47
Tabel 4.18 <i>Odds Ratio</i> data jumlah jaringan terangkat pada Tikus .....	49
Tabel 4.19 Pengujian signifikansi parameter model logistik secara serentak.....	51
Tabel 4.20 Pengujian signifikansi parameter model logistik secara parsial .....	52
Tabel 4.21 Pengujian signifikansi model logistik tanpa <i>Treatment</i> .....	52
Tabel 4.22 Pengujian parameter serentak variabel bebas.....	53
Tabel 4.23 Pengujian signifikansi parsial variabel bebas.....	56
Tabel 4.24 Pemilihan efek acak.....	57
Tabel 4.25 Pemilihan efek tetap .....	57
Tabel 4.26 Pendugaan parameter data penyembuhan luka.....	58
Tabel 4.27 <i>Odds ratio</i> data penyembuhan luka.....	60

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Nilai numerik parameter $x$ dan $w_j$ .....	67
Lampiran 2. Data.....	68
Lampiran 3. <i>Syntax</i> SAS 9.1.3 untuk Pembentukan <i>Generalized Linear Mixed Models</i> Data.....	81
Lampiran 4. Output SAS 9.1.3.....	85

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



UNIVERSITAS BRAWIJAYA



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dalam dunia nyata sering ditemui kejadian-kejadian yang memiliki dua kemungkinan, misalnya masuk atau absen, sehat atau sakit, hujan atau tidak, dan sebagainya. Data yang memiliki dua kemungkinan tersebut biasa disebut data biner. Data biner yang hanya memiliki satu kejadian diasumsikan menyebar bernoulli, sedangkan data biner pada beberapa kejadian diasumsikan menyebar binom. Secara umum kejadian-kejadian tersebut dianggap sebagai sukses atau gagal. Dalam sebaran binom dan bernoulli kejadian sukses dinotasikan dengan angka 1 dan gagal dinotasikan dengan angka 0.

Dalam bidang ilmu statistika mengenal beberapa jenis data, salah satu di antaranya adalah data longitudinal. Data longitudinal yang disebut juga *repeated measurement data* (data pengukuran berulang) merupakan data yang didapatkan dari hasil pengukuran berulang pada unit *cross-sectional* (data pengamatan terhadap individu yang berbeda) dalam waktu berturut-turut (unit waktu). Pengamatan untuk setiap unit waktu pada data longitudinal memungkinkan terjadi korelasi antar perulangan pada setiap unit *cross sectional*. Perulangan pada unit *cross sectional* ini juga memungkinkan terjadinya pengaruh acak untuk setiap subyek pengamatan.

Metode analisis pada data dengan respon diskrit berbeda dengan respon kontinyu. Menurut Hardin dan Hilbe (2007), *Generalized Linear Model* (GLMs) diperkenalkan oleh Nelder dan Wedderburn pada tahun 1972 untuk mengatasi peubah respon yang tidak menyebar normal dan tidak kontinyu termasuk untuk menganalisis respon menyebar binom. Dalam GLMs antar pengamatan diasumsikan tidak terdapat hubungan atau korelasi.

Dalam Firdausy (2008) telah menerapkan metode regresi untuk mengatasi korelasi antar pengamatan pada data longitudinal untuk peubah respon berupa data kontinyu yang disebut *General Linear Mixed Model* (GLMM). Breslow dan Clayton (1993) dalam Pan dan Lin (2005) memperkenalkan metode analisis *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) yang merupakan perluasan

*Generalized Linear Model* (GLMs) untuk mengatasi kendala korelasi antar pengamatan. GLMMs dapat digunakan untuk menganalisis data longitudinal dengan variabel respon berupa data diskrit yang berdistribusi binom, selain itu GLMMs juga dapat mengatasi korelasi antar unit waktu dengan menyertakan efek acak dalam setiap unit *cross sectional*.

Dalam penelitian ini, analisis terhadap data longitudinal dilakukan dengan menggunakan GLMMs. Respon pada data longitudinal yang digunakan adalah binom.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana memodelkan data longitudinal pada variabel respon binom.

## **1.3 Batasan Masalah**

Permasalahan yang dibahas di dalam penelitian ini dibatasi pada:

1. Variabel amatan diukur hanya satu kali pada setiap waktu untuk setiap subyek atau individu.
2. Pembentukan *Generalized Linear Mixed Model* tanpa memperhatikan ada tidaknya pencilaan pada data.
3. Fungsi *link* yang digunakan adalah *logit*.

## **1.4 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk membentuk *Generalized Linear Mixed Model* pada data longitudinal dengan variabel respon binom.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Dapat digunakan untuk mempelajari perilaku model, perubahan dinamis respon terhadap waktu dan menentukan karakteristik yang mempengaruhi perubahan serta besarnya pengaruh tersebut.
2. Dapat digunakan untuk mendiagnosis evolusi penyakit pada bidang kesehatan.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Regresi Logistik

Hosmer dan Lemeshow (2000) menyatakan bahwa regresi logistik merupakan salah satu metode regresi yang digunakan untuk mencari hubungan antara peubah respon kategori dengan salah satu atau lebih peubah penjelas (peubah eksplanatori) yang kontinyu atau kategori. Banyaknya kategori peubah respon dalam model logistik dapat berbentuk dikotomus (biner) atau politomus.

Menurut Everitt (2002), peubah penjelas merupakan variabel yang terletak di sebelah kanan suatu persamaan regresi yang berfungsi sebagai penjelas atau untuk memprediksi peubah respon.

Regresi logistik yang digunakan untuk data yang menyebar mengikuti keluarga eksponensial adalah *Generalized Linear Models (GLMs)*. Menurut Hardin dan Hilbe (2007), *Generalized Linear Model* pertama kali diperkenalkan oleh Nelder dan Wedderburn pada tahun 1972. GLMs merupakan metode untuk mengatasi kendala peubah respon yang tidak berdistribusi normal dan memodelkan nilai tengah sebagai fungsi dari peubah-peubah penjelas. Peubah respon dalam GLMs diasumsikan memiliki distribusi yang termasuk dalam keluarga eksponensial. Menurut Agresti (2002), ada 3 komponen utama dalam GLMs, yaitu:

1. *Random component*, yaitu peubah respon dengan  $y_1, y_2, \dots, y_N$  merupakan contoh acak yang saling bebas di mana  $Y_i \sim (\mu_i, \sigma^2)$  dan termasuk dalam distribusi keluarga eksponensial. Fungsi kepekatan peluang atau fungsi peluang distribusi keluarga eksponensial dapat dinyatakan sebagai:

$$f(y_i; \theta_i) = a(\theta_i) b(y_i) \exp[y_i Q(\theta_i)] \quad (2.1)$$

di mana  $Q(\theta_i)$  adalah *natural parameter* yang merupakan fungsi dari nilai tengah respon,  $a$  dan  $b$  adalah sebuah fungsi tertentu. Persamaan (2.1) dapat juga dituliskan sebagai persamaan (2.2)

$$f(y_i; \theta_i, \phi) = \exp \left\{ \frac{[y_i \theta_i - b(\theta_i)]}{a(\phi)} + c(y_i, \phi) \right\} \quad (2.2)$$

di mana  $\phi$  adalah parameter dispersi dan  $c(y_i, \phi)$  adalah fungsi dari  $\phi$  dan  $y_i$ , dengan:

$$Q(\theta_i) = \theta_i / a(\phi),$$

$$a(\theta_i) = \exp[-b(\theta_i) / a(\phi)] \text{ dan}$$

$$b(y_i) = \exp[c(y_i, \phi)].$$

Nilai harapan dan ragam peubah acak  $Y_i$  dinotasikan:

$$E(Y_i) = b'(\theta_i) \quad (2.3)$$

$$V(Y_i) = b''(\theta_i) a(\phi) \quad (2.4)$$

di mana  $b'(\theta_i)$  dan  $b''(\theta_i)$  adalah turunan pertama dan kedua fungsi pada persamaan (2.2) terhadap  $\theta_i$ . Jika  $\mu_i$  merepresentasikan nilai tengah dari  $Y_i$  dan ragam merupakan fungsi dari nilai tengah, maka:

$$V(Y_i) = \phi V(\mu_i)$$

di mana  $V(\mu_i)$  adalah suatu fungsi ragam yang diketahui dari suatu distribusi peluang tertentu.

2. *Systematic component*, merupakan fungsi dari peubah penjelas.

$$\eta = \sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j, \quad i = 1, \dots, N \quad (2.5)$$

di mana  $x_{ij}$  adalah nilai peubah penjelas ke- $j$  pada subyek ke- $i$  dan  $\beta_j$  adalah parameter peubah penjelas ke- $j$ . Kombinasi linier dari peubah penjelas pada persamaan (2.5) disebut *linear predictor*.

3. *Link function*, menghubungkan suatu fungsi dari nilai tengah *Random component* dengan *Systematic component*. *Link function* menghubungkan  $\mu_i$  pada  $\eta_i$  dengan  $\eta_i = g(\mu_i)$ . Maka  $g(\cdot)$  menghubungkan  $E(Y_i)$  pada peubah penjelas seperti pada persamaan (2.6).

$$g(\mu_{ij}) = \sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j \quad i = 1, \dots, N \quad (2.6)$$

### 2.1.1 Nisbah Odds (*Odds Ratio*)

Anggap bahwa  $\pi_i$  merupakan peluang sukses kolom ke- $i$  pada tabel kontingensi, di mana  $i$  merupakan suatu variabel kategorik. Maka nisbah untuk kejadian sukses dan gagal pada variabel tersebut adalah :

$$\Omega_i = \frac{\pi_i}{1 - \pi_i}$$

Menurut Agresti (2002), rasio antara  $\Omega_i$ , di mana  $i$  merupakan kolom-kolom variabel kategorik yang akan dibandingkan dinamakan *odds ratio*. Sehingga

$$\theta = \frac{\Omega_i}{\Omega_j} = \frac{\pi_i(1 - \pi_j)}{\pi_j(1 - \pi_i)} \quad (2.7)$$

Di mana :

$\theta$  = *odds ratio* antara variabel ke- $i$  dan ke- $j$

$\Omega$  = nisbah untuk kejadian sukses dan gagal

$\pi_i$  = peluang sukses kejadian ke- $i$

$\pi_j$  = peluang sukses kejadian ke- $j$

*Odds ratio* digunakan untuk mengetahui keeratan hubungan antara peluang sukses dan gagal dalam suatu variabel. Dalam variabel dinyatakan saling berhubungan jika memiliki *odds ratio* tidak sama dengan 1.

### 2.1.2 Model Regresi Logistik

Agresti (2002) menyatakan, jika terdapat variabel respon  $Y_i$  dan  $\pi_i$  adalah peluang sukses bagi variabel  $Y_i$ , maka:

$$Y_i = \begin{cases} 1, P(Y_i = 1) = \pi_i \\ 0, P(Y_i = 0) = 1 - \pi_i \end{cases}$$

Jika banyaknya percobaan yang dinotasikan dengan  $n$  sebanyak 1 maka  $Y_i$  mengikuti sebaran Bernoulli, dan jika  $n \geq 2$  maka  $Y_i$  mengikuti sebaran Binomial ( $n, \pi_i$ ). Fungsi kepekatan peluang Binomial seperti pada persamaan (2.8) :

$$P(Y = y) = \binom{n}{y} \pi_i^y (1 - \pi_i)^{n-y}, \quad y = 0, 1, 2, \dots, n \quad (2.8)$$

Persamaan (2.8) dapat juga ditulis sebagai berikut :

$$f(y; \pi_i) = (1 - \pi_i)^{n-y} \frac{n!}{(n-y)! y!} \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)^y \quad (2.9)$$

Jika :

$$\begin{aligned} \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)^y &= a \\ \ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)^y &= \ln a \\ y \ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right) &= \ln a \\ \exp \left( y \ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right) \right) &= a \end{aligned} \quad (2.10)$$

Maka persamaan 2.9 dapat juga ditulis :

$$f(y; \pi_i) = (1 - \pi_i)^{n-y} \frac{n!}{(n-y)! y!} \exp \left( y \ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right) \right) \quad (2.11)$$

Jika dianalogkan dengan persamaan (2.1) maka dapat diidentifikasi bahwa  $\theta = \pi_i$ ,  $a(\theta) = 1 - \pi_i$ ,  $b(y) = \frac{n!}{(n-y)! y!}$ , dan  $Q(\theta)$

$= \ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)$ . *Natural parameter*  $\ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)$  adalah *log odds* untuk

respon  $Y = 1$ . Salah satu *link function* dari sebaran binom adalah

$\ln \left( \frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right)$  yang dikenal dengan model *logit* (Agresti, 2002). Model

*logit* adalah :

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_p X_{ip} \quad (2.12)$$

Model regresi logistik merupakan invers dari fungsi *logit*

$$\pi_i = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip})}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip})} \quad (2.13)$$

$$= \frac{\exp\left\{\beta_0 + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j\right\}}{1 + \exp\left\{\beta_0 + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j\right\}}$$

di mana:

- $S_i$  = Subyek pengamatan ke- $i$ ,  $i=1, 2, \dots, N$
- $p$  = banyak variabel prediktor
- $n$  = ukuran contoh
- $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  = koefisien regresi setiap variabel prediktor
- $x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}$  = pengamatan ke- $i$  untuk variabel prediktor ke  $1, 2, \dots, p$
- $\pi_i$  = peluang sukses kejadian subyek ke- $i$

### 2.1.3 Pendugaan Parameter dengan Metode *Maximum Likelihood*

Hosmer dan Lemeshow (2000) menyatakan bahwa metode *Maximum likelihood* memiliki kelebihan jika dibandingkan dengan metode pendugaan parameter lainnya, antara lain dapat diterapkan pada model nonlinier.

Jika dilakukan pengamatan secara bebas, maka fungsi *likelihood*-nya merupakan perkalian dari masing-masing peluang untuk  $X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ip}$  sehingga didapatkan fungsi *likelihood* untuk sebaran binom yaitu :

$$L(\beta_j) = \prod_{i=1}^N \pi(x_i)^{y_i} (1 - \pi(x_i))^{1-y_i} \quad (2.14)$$

$$\begin{aligned}
&= \prod_{i=1}^N (1 - \pi(x_i)) \left[ \frac{\pi(x_i)}{1 - \pi(x_i)} \right]^{y_i} \\
&= \prod_{i=1}^N \left[ \frac{1}{1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j)} \right] \left[ \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j) \right]^{y_i}
\end{aligned}$$

Jika mencari nilai maksimum dari fungsi kemungkinannya (fungsi  $L(\beta_j)$ ) akan mengalami kesulitan, oleh karena kedua ruas dilogartimkan. Maksimum dari fungsi  $L(\beta_j)$  tersebut disebut *log likelihood*, yaitu :

$$\ln L(\beta_j) = \ell(\beta_j)$$

$$\begin{aligned}
\ell(\beta_j) &= \ln \prod_{i=1}^N \left[ \frac{1}{1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j)} \right] \left[ \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j) \right]^{y_i} \\
&= \ln \left[ \frac{1}{1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j)} \right]^N + \ln \left[ \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j) \right]^{\sum_{i=1}^N y_i} \\
&= -\ln(1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j))^N + \sum_{i=1}^N y_i (\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j) \\
&= \sum_{i=1}^N y_i (\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j) - \ln(1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j))^N \\
&= \sum_j \left( \sum_i y_i x_{ij} \right) \beta_j - N \ln(1 + \exp(\sum_i \sum_j x_{ij} \beta_j))
\end{aligned}$$

Agar nilai fungsi  $\ell(\beta_j)$  mencapai maksimum maka turunan parsial terhadap  $\beta_j$  harus sama dengan nol.

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ell(\beta_j)}{\partial \beta_j} &= \sum_i \sum_j X_{ij} Y_i - \sum_i N X_{ij} \left[ \frac{\exp(\sum_i \sum_j X_{ij} \beta_j)}{(1 + \exp(\sum_i \sum_j X_{ij} \beta_j))} \right] \\ &= \sum_i \sum_j X_{ij} Y_i - \sum_i N X_{ij} \pi(x_i) \end{aligned}$$

disamadengankan nol, sehingga diperoleh :

$$\sum_i \sum_j X_{ij} Y_i - \sum_i N X_{ij} \pi(x_i) = 0 \quad (2.15)$$

Untuk menyelesaikan persamaan (2.15) tidaklah mudah karena  $\beta_j$  yang akan diduga bersifat nonlinier, untuk itu diperlukan metode iterasi. Menurut Khuri (2003), iterasi perlu dilakukan jika nilai optimum tidak dapat diperoleh secara langsung. Metode iterasi yang digunakan adalah metode Newton Raphson.

Secara umum, suatu titik  $x$  pada suatu fungsi  $f(x)$  yang nonlinier didekati dengan menggunakan metode Newton Raphson adalah :

$$x^{(t+1)} = x^{(t)} + [f''(x^{(t)})]^{-1} f'(x^{(t)}) \quad (2.16)$$

di mana :

$x^{(t+1)}$  : titik hasil iterasi ke-t+1

$x^{(t)}$  : titik awal atau titik hasil iterasi ke-t

$f'(x)$  : turunan pertama dari  $f(x)$

$f''(x)$  : turunan kedua dari fungsi  $f(x)$

Analog dengan persamaan (2.16), maka persamaan pendekatan untuk parameter  $\beta$  adalah :

$$\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - (H^{(t)})^{-1} g^{(t)}$$

di mana

$$H^{(t)} = \frac{\partial^2 \ell(\beta_j)}{\partial \beta_j \beta_k}$$

$$-\frac{\partial^2 \ell(\beta_j)}{\partial \beta_j \beta_k} = \sum_i \frac{x_{ij} x_{ik} N_i \exp(\sum_i \beta_j x_{ij})}{\left[ 1 + \exp(\sum_i \beta_j x_{ij}) \right]^2}$$

$$\begin{aligned}
&= \sum_i x_{ij} x_{ik} N_i \pi_i (1 - \pi_i) \\
&= \mathbf{X}^T \mathbf{V}^{-1} \mathbf{X}
\end{aligned}
\tag{2.17}$$

$\mathbf{V}^{-1}$  adalah matriks diagonal dengan elemen  $N_i \pi_i (1 - \pi_i)$

$\mathbf{H}^{-1}$  adalah matriks varian kovarian yang merupakan invers dari  $\mathbf{H}$

$$\begin{aligned}
g^{(t)} &= \frac{\partial \ell(\beta_j)}{\partial \beta_j} = \sum_i \sum_j x_i y_i - \sum_i N x_{ij} \pi(x_i) \\
&= \sum_i x_{ij} (y_i - N_i \pi_i) \\
&= \mathbf{X}^T (\mathbf{Y}_i - \mu_i)
\end{aligned}$$

maka

$$\boldsymbol{\beta}^{(t+1)} = \boldsymbol{\beta}^{(t)} + (\mathbf{X}^T \mathbf{V}^{-1} \mathbf{X})^{-1} (\mathbf{X}^T (\mathbf{Y}_i - \mu_i))
\tag{2.18}$$

Persamaan ini harus diselesaikan secara iterasi, proses ini diulang sampai diperoleh  $\boldsymbol{\beta}$  yang konvergen atau  $|\beta_j^{(t+1)} - \beta_j^{(t)}| \leq \delta$ .  $\beta$  dianggap konvergen jika nilai  $\delta$  kurang dari  $10^{-6}$ .

### 2.1.4 Pengujian Hipotesis Parameter

Pengujian terhadap parameter dilakukan secara parsial maupun serentak. Pengujian secara parsial dilakukan dengan menggunakan statistik t dan Z sedangkan uji serentak dilakukan dengan uji *likelihood ratio test*.

#### a. Uji Parsial

Uji parsial terhadap efek tetap dilakukan dengan menggunakan uji t. Di mana hipotesis untuk uji parsial adalah :

$$H_0: \beta_j = 0 \quad \text{melawan} \quad H_1: \beta_j \neq 0$$

Menurut Hosmer dan Lemeshow (2000), untuk sampel besar pendekatan uji statistik diperoleh melalui pendekatan statistik Wald, di mana statistik Wald dapat di dekati dengan uji Z yang diperoleh dari persamaan (2.19).

$$Z = \frac{\hat{\beta}_j}{se(\hat{\beta}_j)} \quad (2.19)$$

Statistik  $Z$  dapat dikuadratkan dan didekati dengan  $\chi^2_{(v)}$ , untuk derajat bebas  $v$  sebesar 1.

Untuk sampel kecil sebaran  $Z$  dapat di dekati dengan statistik  $t$ , di mana uji  $t$  dapat di peroleh dari persamaan (2.20).

$$t = \frac{\hat{\beta}_j}{se(\hat{\beta}_j)} \quad (2.20)$$

dengan distribusi  $t$  dan derajat bebas yang bersesuaian. Di mana  $\hat{\beta}_j$  adalah penduga bagi  $\beta_j$ , sedangkan  $se(\hat{\beta}_j)$  diperoleh dari penduga parameter ke- $j$  yang merupakan akar dari elemen ke- $j$  diagonal utama matriks ragam peragam penduga parameter seperti pada persamaan (2.17). *Standard Error* dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$se(\hat{\beta}_j) = \sqrt{Var(\hat{\beta}_j)} \quad (2.21)$$

di mana:

$$Var(\hat{\beta}_j) = \text{elemen ke-}j \text{ diagonal utama matriks } [\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X}]^{-1}$$

Hipotesis nol akan diterima apabila diperoleh nilai probabilitas (*p-value*) lebih besar dibandingkan peluang berbuat salah sebesar  $\alpha$  dan sebaliknya apabila *p-value* lebih kecil dari  $\alpha$  maka hipotesis nol ditolak.

### b. Uji Serentak

Selain uji parsial, pengujian juga dapat dilakukan secara serentak dengan uji hipotesis :

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0 \quad \text{melawan}$$

$$H_1 : \text{Minimal terdapat 1 } \beta_i \neq 0, \text{ di mana } i=1,2,3,\dots,p$$

Menurut Agresti (2002), pendekatan uji statistik diperoleh melalui pendekatan *likelihood ratio test* antara model tanpa menyertakan  $\beta_i$  dan model yang menyertakan  $\beta_i$ , di mana  $i=1,2,3,\dots,p$ . Menurut Hosmer dan Lemeshow (2000), model yang menyertakan  $\beta_i$

disebut *full model* sedangkan untuk model yang tanpa menyertakan  $\beta_i$  disebut *reduce model*.

$$G^2 = -2 \ln \left( \frac{\text{likelihood without } \beta_i}{\text{likelihood with } \beta_i} \right), i = 1, 2, 3, \dots, p$$

$$G^2 = -2(L_0 - L_1) \quad (2.22)$$

Di mana :

$L_0$  = loglikelihood tanpa  $\beta_i$ , di mana  $i=1,2,3,\dots,p$

$L_1$  = loglikelihood dengan  $\beta_i$ , di mana  $i=1,2,3,\dots,p$

Nilai  $G^2$  dibandingkan dengan statistik  $\chi^2_{(v)}$  dengan derajat bebas  $v$  sesuai dengan jumlah parameter yang diduga. Hipotesis nol ditolak jika nilai probabilitas (*P-value*) lebih kecil dari  $\alpha$ , dan diterima jika *P-value* lebih besar dari  $\alpha$ .

### 2.1.5 Uji Kesesuaian Model (*Goodness of Fit*)

Untuk menguji apakah model yang dihasilkan sudah sesuai atau tidak, maka perlu dilakukan pengujian kesesuaian model atau *goodness of fit*. Hipotesis yang digunakan dalam pengujian ini yaitu:

$H_0$  : Model sesuai melawan  $H_1$  : Model tidak sesuai

Adapun statistik uji yang digunakan untuk menguji kesesuaian model adalah uji *Pearson* yang didapatkan pada persamaan (2.23).

$$\chi^2_{Pearson} = \sum_{a=1}^h \chi^2_p(y_a, \hat{\pi}_a) \quad (2.23)$$

$$\text{di mana } \chi^2_p(y_a, \hat{\pi}_a) = \sum_{b=1}^g \frac{(y_{ab} - n_a \hat{\pi}_{ab})^2}{n_a \hat{\pi}_{ab}}$$

Di mana :

$\hat{\pi}_{ab}$  = peluang Y pada kategori ke-b dan X ke-a.

$y_{ab}$  = pengamatan Y pada kategori ke-b dan X ke-a.

$p$  = banyaknya parameter pada model.

$h$  = banyaknya variabel prediktor X.

$g$  = banyaknya kategori variabel respon Y.

Statistik *Pearson* menyebar mengikuti sebaran khi kuadrat dengan derajat bebas  $v$ . Keputusan menolak  $H_0$  jika

$\chi^2_{pearson} > \chi^2_{(v)}$  dan  $D > \chi^2_{(v)}$  atau  $P[\chi^2_{(v)} > \chi^2_{pearson}]$  dan  $P[\chi^2_{(v)} > D]$  lebih kecil dari peluang yang diinginkan ( $\alpha$ ), sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa model yang diperoleh tidak sesuai (Fahrmeir dan Gerhard, 1994).

## 2.2 Data Longitudinal

Data longitudinal disebut juga *repeated measurement data*. *Repeated measurement data* adalah pengamatan yang dilakukan pada beberapa subyek, di mana pengamatan setiap subyek dilakukan selama beberapa kali. Demikian pula data longitudinal, Twisk (2003) mendefinisikan data longitudinal sebagai data suatu peubah yang diperoleh dari hasil pengamatan pada beberapa unit *cross sectional* yang diamati selama beberapa periode waktu tertentu.

Data *cross sectional* merupakan hasil pengamatan yang dilakukan pada waktu tertentu terhadap individu berbeda dalam jumlah tertentu, sedangkan data deret waktu (*time series*) merupakan data penelitian yang diperoleh dari hasil mengukur suatu variabel selama waktu berturut-turut (runtun) dengan periode waktu dapat berupa tahun, bulan, minggu atau hari.

Tabel 2.1. Kerangka Data Longitudinal

$S_i$	$W_j$	$Y_{ij}$	$X_{ij}$
1	1	$Y_{11}$	$X_{11}$
	2	$Y_{12}$	$X_{12}$
	.	.	.
	.	.	.
	T	$Y_{1n}$	$X_{1n}$
2	1	$Y_{21}$	$X_{21}$
	2	$Y_{22}$	$X_{22}$
	.	.	.
	.	.	.
	T	$Y_{2n}$	$X_{2n}$
.	.	.	.
.	.	.	.
.	.	.	.

Tabel 2.1. (Lanjutan)

N	1	$Y_{N1}$	$X_{N1}$
	2	$Y_{N2}$	$X_{N2}$
	.	.	.
	.	.	.
	T	$Y_{Nn}$	$X_{Nn}$

di mana:

$S_i$  = unit *cross-sectional* ke- $i$   $i = 1, 2, \dots, N$

$W_j$  = unit waktu ke- $j$   $j = 1, 2, \dots, n$

$Y_{ij}$  = nilai peubah respon unit *cross-sectional* ke- $i$  dan unit waktu ke- $j$

$X_{ij}$  = nilai peubah penjelas unit *cross-sectional* ke- $i$  dan unit waktu ke- $j$

Respon  $Y_{it}$  dapat berupa data kontinu ataupun diskrit, metode analisis pada respon kontinu berbeda dengan pada respon diskrit. Salah satu respon diskrit adalah binom, dalam respon binom hanya terdapat dua kemungkinan yaitu sukses dan gagal yang dinotasikan dengan angka 0 dan 1. Salah satu metode untuk menganalisis data longitudinal diskrit dengan respon berupa binom adalah *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs).

### 2.3 Generalized Linear Mixed Models (GLMMs)

*Generalized Linear Mixed Models* (GLMMs) merupakan perluasan dari GLMs untuk data berkorelasi seperti pada data longitudinal dengan menambahkan efek acak pada persamaannya. Variabel respon dalam GLMMs diasumsikan saling bebas dengan penambahan efek acak pada masing-masing subyek. Secara umum model dalam GLMMs adalah :

$$g(\mu_i) = \mathbf{X}^T \boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}^T \mathbf{b}_i \quad (2.24)$$

di mana :

$S_i$  = subyek pengamatan,  $i=1, 2, 3, \dots, N$

$W_j$  = pengamatan masing-masing subyek,  $j=1, 2, 3, \dots, n$

$g(\cdot)$  = fungsi link

- $\mu_{ij}$  = nilai tengah untuk subyek ke-i, pengamatan ke-j
- $\mathbf{X}$  = vektor kovariat untuk efek tetap subyek ke-i, pengamatan ke-j
- $\beta$  = parameter efek tetap
- $\mathbf{Z}$  = vektor kovariat efek acak untuk subyek ke-i, pengamatan ke-j
- $b_i$  = efek acak untuk subyek ke-i

Menurut Saavedra (2006), asumsi dalam GLMMs adalah :

1. Nilai ekspektasi dari variabel respon berhubungan dengan kovariat dan efek acak seperti :

$$g(\mu_i) = g[E(Y_{ij}|b_i)] = \mathbf{X}^T \beta + \mathbf{Z}^T b_i$$

2. Pemberian  $b_i$  untuk masing-masing subyek sehingga  $y_{i1}, \dots, y_{in}$  diasumsikan saling bebas, dan mengikuti GLMs dimana  $y$  memiliki fungsi kepekatan keluarga eksponensial  $f(y | \beta, D, \sigma^2)$  dimana  $D$  merupakan matriks peragam.
3. Efek acak  $b_i$  saling bebas dengan mengikuti distribusi normal,  $b_i \sim N(0, D)$

### 2.3.1 Model GLMMs

GLMMs dapat digunakan untuk menganalisis data longitudinal diskrit, termasuk untuk respon binom. Hubungan antara variabel respon dengan parameter efek tetap dan efek acak seperti pada persamaan (2.25) :

$$Y_{ij}|b_i \sim \text{Bernoulli}(\pi_{ij})$$

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1 - \pi_{ij}}\right) = \mathbf{X}^T \beta + \mathbf{Z}^T b_i \quad (2.25)$$

Perbedaan antara persamaan (2.25) dengan persamaan (2.12) adalah pada penyertaan efek acak  $b_i$  di dalam model, fungsi efek acak dalam persamaan (2.25) adalah untuk mengatasi korelasi antar masing-masing pengamatan yang mungkin timbul dalam data longitudinal. Efek acak merupakan komponen variasi yang tidak dijelaskan dalam variabel prediktor. Sedangkan efek tetap

merupakan pengaruh yang ditimbulkan oleh variabel prediktor maupun *concomitant variable*.

Menurut Everitt (2002) *concomitant variable* atau variabel pengiring dapat digolongkan menjadi variabel bebas akan tetapi bukan variabel utama dalam pengamatan dan tetap diamati karena tetap mempengaruhi variabel respon sehingga perlu dipertimbangkan untuk disertakan ke dalam model.

Efek acak  $b_0$  diasumsikan menyebar normal dengan rata-rata 0 dan ragam  $\sigma_b^2$  untuk efek acak intersep, atau  $b_0 \sim N(0, \sigma_b^2)$ .

Menurut Hedeker dan Gibbons (2006),  $\sigma_b^2$  dapat digolongkan kecil jika korelasi yang terbentuk dalam subyek kecil. Menurut Agresti (2007), metode interpretasi dengan menyertakan efek acak intersep ke dalam model menggunakan selang kepercayaan untuk  $b_0$  seperti pada persamaan (2.26)

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = x_{ij}^T \beta + \left(\overline{b_{0i}} \pm Z_{\alpha/2} \sigma_b\right) \quad (2.26)$$

Di mana :  $\overline{b_{0i}}$  = rata-rata efek acak intersep, yaitu bernilai 0

$Z_{\alpha/2}$  = titik kritis dengan tingkat kesalahan sebesar  $\alpha$

$\sigma_b$  = standar deviasi efek acak

### 2.3.2 Eksplorasi Data

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2000) dalam Firdausy (2008), pembentukan model dan aspek formal kesimpulan awal dilakukan melalui eksplorasi data. Eksplorasi data sangat penting untuk menentukan struktur awal model, sehingga diperoleh model awal yang bersifat sementara. Eksplorasi ini dapat dilakukan dengan menggunakan *mean profile* dan *variance profile*. Eksplorasi terhadap *concomitant variable* juga dapat dilakukan untuk mengetahui pengaruh *concomitant variable* terhadap subyek yang diteliti. Eksplorasi *mean profile* merupakan proporsi untuk kejadian sukses setiap unit waktu. Eksplorasi *variance profile* berasal dari rata-rata residual logit pada regresi logistik untuk setiap unit waktu.

**a. Mean Profile**

*Mean Profile* merupakan proporsi kejadian sukses yang pada setiap unit waktu untuk masing-masing *treatment*. *Mean profile* menggambarkan pengaruh efek tetap untuk subyek yang diteliti. Sehingga model sementara untuk efek tetap dapat diperoleh dari tingkat perubahan proporsi kejadian sukses tiap unit waktu. Penyertaan efek tetap diperlukan jika *mean profile* tidak konstan.

**b. Variance Profile**

*Variance profile* merupakan keragaman yang timbul pada tiap unit waktu. Keragaman bersumber dari kuadrat sisa regresi logistik. Menurut Agresti (2002) persamaan sisa untuk fungsi link logit adalah :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{y_{ij} - \mu_{ij}}{\sqrt{\mu_{ij}(1 - \mu_{ij})}} \quad (2.27)$$

Di mana :

$\varepsilon_{ij}$  = sisa pada individu ke-i pengamatan ke-j

$Y_{ij}$  = respon pada individu ke-i pengamatan ke-j

$\mu_{ij}$  = nilai ekspektasi peluang sukses pada individu ke-i pengamatan ke-j

Perubahan *variance profile* untuk setiap unit waktu menunjukkan bahwa perlunya ditambahkan efek acak dalam model.

**c. Concomitant Variable**

*Concomitant variable* atau variabel pengiring merupakan variabel yang menjelaskan respon akan tetapi tidak dapat diubah. Eksplorasi terhadap *concomitant variable* dilakukan dengan membandingkan proporsi kejadian sukses untuk masing-masing nilai *concomitant variable*.

**2.3.3 Pendugaan Parameter Efek Acak**

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2005) efek acak dapat diduga dengan pemaksimalan *marginal likelihood*, yaitu didapatkan dengan mengintegrasikan efek acak. Menurut Jiang (2007), persamaan *likelihood* untuk masing-masing subyek adalah :

$$\begin{aligned}
 L(\beta, D) &= \prod_{i=1}^N f(y_i | \beta, D) \\
 &= \prod_{i=1}^N \int \prod_{j=1}^n f_{ij}(y_{ij} | b_i, \beta) f(b_i | D) db_i \quad (2.28)
 \end{aligned}$$

Di mana

$$\begin{aligned}
 f_{ij}(y_{ij} | b_i, \beta) &= (\pi(x_i)^{y_i} (1 - \pi(x_i))^{1-y_i}) \\
 &= \left( \frac{1}{1 + \exp(x_{ij}^T \beta + z_{ij}^T b_i)} \right) (\exp(x_{ij}^T \beta + z_{ij}^T b_i))^{y_i}
 \end{aligned}$$

$f(b_i | D)$  merupakan fungsi kepekatan peluang normal di mana  $b_i \sim N(0, D)$ .

Integral tersebut tidak didapatkan hasil secara langsung, oleh karena itu diperlukan sebuah metode pendekatan untuk menyelesaikannya. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menyelesaikan integral tersebut adalah dengan menggunakan pendekatan *Gaussian Quadrature*.

Dalam *Gaussian Quadrature*, secara umum bentuk integral terhadap suatu fungsi pada suatu batas tertentu dapat didekati dengan

fungsi  $\sum_{i=1}^Q w_i f(x_i)$  di mana  $w_i$  merupakan bobot atau fungsi kernel,

sedangkan  $Q$  merupakan titik *quadrature*, semakin besar jumlah titik *quadrature* maka akan semakin kecil kesalahan yang dihasilkan. Secara umum rumus tersebut dapat pula ditulis :

$$\int_a^b f(x) dx \approx \sum_{i=1}^Q w_i f(x_i)$$

Dalam kasus efek acak pada GLMMs, dimana batasnya tak terhingga dan bentuk persamaannya adalah  $\int_{-\infty}^{\infty} \exp(-x^2) f(x) dx$ .

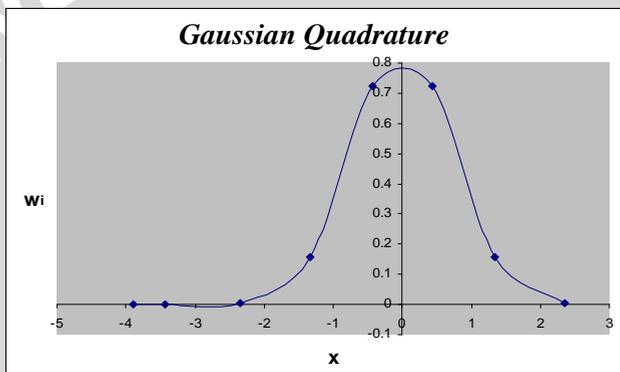
Menurut Nia (2006), persamaan untuk nilai bobot dalam *Gaussian Quadrature* adalah :

$$w_i = -\frac{2^{n+1} n! \sqrt{\pi}}{w'_n(x_i) w_{n+1}(x_i)}$$

Dengan  $x_i$  merupakan akar-akar dari polinomial *Hermite* dengan persamaan :

$$w_i(x) = (2x)w_{n-1}(x) - 2(n-1)w_{n-2}(x)$$

Nilai-nilai akar polinomial *hermite* dan bobotnya disajikan pada Lampiran 1. Jika dalam *Gaussian Quadrature* titik-titik *quadrature*-nya tidak memberikan kontribusi terhadap  $w_i$ , ini dapat dilihat pada Gambar 2.4.



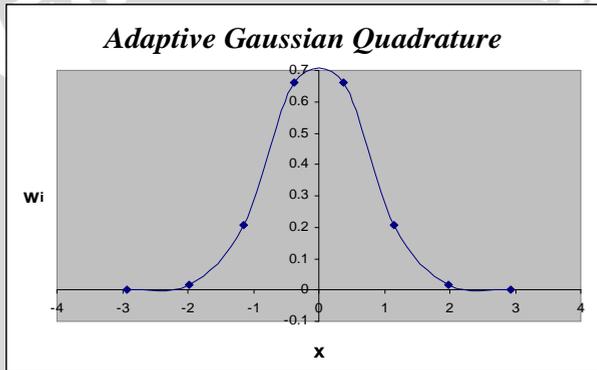
Gambar 2.4 Grafik ilustrasi *Gaussian Quadrature* pada 8 titik *quadrature*.

Pada Gambar 2.4 terlihat bahwa titik *quadrature* pada interval  $[-4,-3]$  tidak memberikan kontribusi pada  $w_i$ , oleh karena itu perlu dilakukan pemusatan titik-titik tersebut agar semua titik memberikan kontribusi terhadap  $w_i$ . Metode pemusatan titik-titik ini disebut *Adaptive Gaussian Quadrature*.

Dalam *Adaptive Gaussian Quadrature* titik-titik *quadrature* dipusatkan dan persamaan  $\exp(-x^2)f(x)$  diasumsikan menyebar normal dengan rata-rata  $\bar{x}$ . Titik *quadrature* dan bobot diperbaharui dengan :

$$x_i^+ = \bar{x} + \left[ -\frac{\partial^2}{\partial x^2} \ln(\exp(-x^2) f(x)) \Big|_{x=\bar{x}} \right]^{-1/2} x_i$$

$$w_i^+ = \left[ -\frac{\partial^2}{\partial x^2} \ln(\exp(-x^2) f(x)) \Big|_{x=\bar{x}} \right]^{-1/2} \frac{\exp(x_i^+)}{\exp(x_i)} w_i$$



Gambar 2.5 Grafik ilustrasi *Adaptive Gaussian Quadrature* pada 8 titik *quadrature*.

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2005), bentuk integral pada *adaptive gaussian quadrature* untuk menduga efek acak adalah

$$\int_{-\infty}^{\infty} \exp(-x^2) f(x) dx \approx \sum_{i=1}^Q w_i^+ f(x_i^+) \quad (2.29)$$

### 2.3.4 Penentuan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dengan menggunakan AIC (*Akaike Information Criteria*).

$$AIC = -2\log\text{likelihood} + 2p \quad (2.30)$$

$p$  adalah banyaknya parameter yang diestimasi. Menurut Agresti (2002), model terbaik adalah model yang memiliki AIC terkecil.

## 2.4 Intraclass Correlation

*Intraclass correlation* atau korelasi dalam kelas menunjukkan proporsi keragaman yang tidak dapat diterangkan dalam subyek. Dalam model regresi untuk variabel respon kontinu kita ketahui bahwa

$$y_{ij} = x_{ij}^T \beta + \varepsilon$$

Di mana  $\varepsilon$  diasumsikan menyebar normal dengan rata-rata 0 dan ragam  $\sigma_{res}^2$ . Menurut Hedeker dan Gibbons (2006) dalam bentuk regresi logistik ragam sisa diasumsikan mengikuti *standard logistic distribution* dengan ragam residual  $\frac{\pi^2}{3}$  atau 3,29

Nilai sisa selalu tetap karena  $y$  tidak diamati. Anggap bahwa  $\sigma_b^2$  merupakan ragam efek acak, maka persamaan korelasi dalam kelas dapat digambarkan dengan :

$$\rho = \frac{\sigma_b^2}{\sigma_{res}^2 + \sigma_b^2}$$

Karena  $\sigma_{res}^2 = \frac{\pi^2}{3}$  sehingga korelasi dalam kelas dapat juga ditulis :

$$\rho = \frac{\sigma_b^2}{\frac{\pi^2}{3} + \sigma_b^2} \quad (2.31)$$

Menurut Foy (2001), nilai korelasi dalam kelas yang timbul karena penelitian berulang dinyatakan kecil jika nilai mutlaknya kurang dari atau sama dengan 0,4.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB III METODE PENELITIAN

### 3.1 Sumber Data

Data longitudinal yang akan dimodelkan dalam penelitian ini merupakan data longitudinal seimbang atau memiliki jumlah pengamatan yang sama untuk tiap subyek dengan respon menyebar binom dan memiliki interval sama untuk masing-masing pengamatan. Data tersebut tersaji pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Data Longitudinal dengan Respon Binom

No	Data	Variabel Prediktor	Variabel Respon
1	Penelitian pasien penderita demam berdarah di Rumah Sakit Unisma Malang. Subyek sebanyak 41 penderita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>time</i> (hari)</li> <li>- <i>sex</i> (0 untuk wanita dan 1 untuk pria)</li> <li>- <i>age</i> (tahun)</li> </ul>	Notasi 0 untuk penderita (jika eritrosit kurang dari 150 ribu) dan 1 bukan penderita (jika eritrosit lebih dari sama dengan 150 ribu)
2	Penelitian jumlah jaringan terangkat pada tikus. Bersumber dari skripsi Risna Yekti Mumpuni mahasiswa Ilmu Keperawatan. Subyek yang diteliti sebanyak 20 tikus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>time</i> (hari)</li> <li>- <i>weight</i> (berat badan)</li> <li>- <i>treatment</i> yang meliputi :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normal</li> <li>- Sirih 50%</li> <li>- Sirih 70%</li> <li>- Sirih 90%</li> <li>- Hidrogen</li> </ul> </li> </ul>	Notasi 0 untuk jaringan yang belum terangkat dan 1 untuk jaringan yang telah terangkat

Tabel 3.1 (Lanjutan)

No	Data	Variabel Prediktor	Variabel Respon
3	Penelitian tentang penyembuhan luka yang bersumber dari <a href="http://www.censtat.uhasselt.be">http://www.censtat.uhasselt.be</a> di mana subyek luka yang di teliti sebanyak 57 buah	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>time</i> (minggu)</li> <li>- <i>age</i></li> <li>- <i>sex</i> (0 untuk wanita dan 1 untuk pria)</li> <li>- <i>treatment</i> yang meliputi :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- kontrol</li> <li>- <i>Micro Electric Treatment</i> (MET)</li> </ul> </li> </ul>	Notasi 0 untuk penyembuhan luka kurang dari 60% dan notasi 1 untuk penyembuhan luka lebih dari sama dengan 60%

### 3.2 Metode

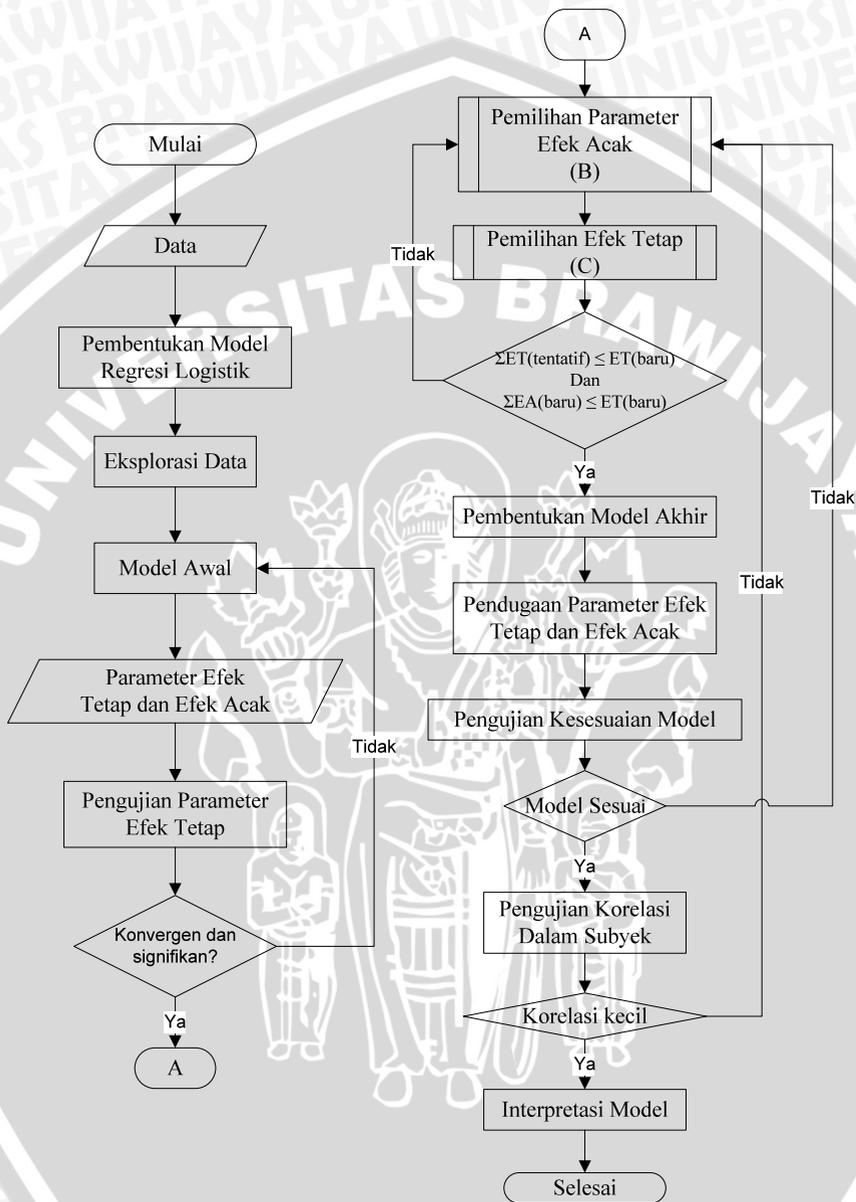
Tahapan pembentukan *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) pada data longitudinal dengan respon binom adalah sebagai berikut:

1. Pembentukan model regresi logistik sebagai inialisasi efek tetap dalam GLMMs
2. Eksplorasi data :
  - a. *Mean profile*, untuk mengetahui pengaruh efek tetap
  - b. *Variance profile*, untuk mengetahui pengaruh efek acak
  - c. *Concomitant variable*, untuk mengetahui pengaruh variabel pengiring.
3. Pembentukan model tentatif dengan penentuan jumlah efek tetap awal dan efek acak sementara. Efek tetap dan efek acak sementara diperoleh dari eksplorasi data, jika *mean profile* dan *variance profile* berpengaruh maka perlu adanya penyertaan efek acak dan efek tetap dalam model.
4. Pendugaan parameter efek tetap pada model awal menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML) pada persamaan (2.17). Apabila diperoleh nilai yang signifikan maka beranjak ke tahap selanjutnya, namun bila kondisi ini tidak dipenuhi kembali ke tahap pembentukan model awal (tahap 3).
5. Pemeriksaan signifikansi penduga parameter efek tetap pada model awal menggunakan dengan menggunakan uji Wald

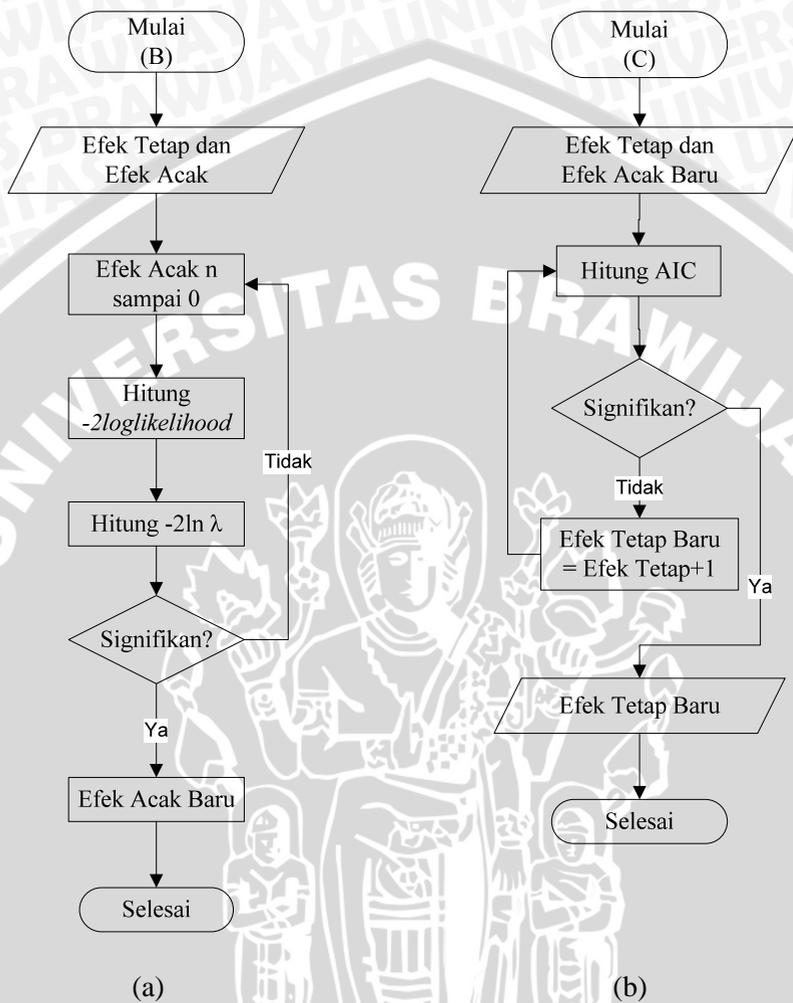
(2.18) atau uji t (2.19), bila terdapat efek tetap (selain efek tetap waktu) yang tidak signifikan maka kembali ke tahap 3 dan membentuk kembali model awal tanpa mengikutsertakan efek tetap selain waktu yang tidak signifikan tersebut ke dalam model.

6. Menghitung nilai *loglikelihood* semua model efek acak. Nilai *loglikelihood* dibandingkan dengan menggunakan *likelihood ratio test*, model efek acak didapat dari nilai *likelihood ratio test* yang signifikan dengan nilai  $-2\loglikelihood$  terkecil.
7. Pemilihan efek tetap berdasarkan efek acak yang telah ditentukan pada tahap 5. Model efek tetap diperoleh dari nilai AIC model secara keseluruhan dengan menyertakan efek acak yang telah diketahui.
8. Pemeriksaan signifikansi kembali terhadap efek tetap setelah penyertaan efek acak ke dalam model.
9. Melakukan pengujian kesesuaian model dengan statistik uji *Pearson* sesuai dengan persamaan (2.21). Jika model telah sesuai maka beranjak ke tahap 6 namun jika model tidak sesuai maka kembali ke tahap 3 dengan menyertakan atau mengurangi efek tetap.
10. Pemeriksaan korelasi dalam kelas dengan menggunakan persamaan (2.29), jika korelasi masih tinggi maka diperlukan pembentukan model kembali dengan penambahan variabel bebas yang belum diikutsertakan. Jika korelasi kecil maka dilanjutkan ke tahap 7.
11. Pembentukan model akhir.
12. Interpretasi model dan pembahasan model yang terbentuk.

Pembentukan model longitudinal *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) menggunakan bantuan *software SAS 9.1.3* Diagram pembentukan *Generalized Linear Mixed Models* disajikan pada Gambar 3.1 serta pemilihan efek acak dan efek tetap disajikan pada Gambar 3.2



Gambar 3.1 Diagram alir pembentukan *Generalized Linear Mixed Models*



Gambar 3.2. Diagram alir pemilihan (a) Efek Acak, dan (b) Efek Tetap

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Data Demam Berdarah

Data demam berdarah merupakan data longitudinal seimbang dengan jumlah pengamatan setiap subyek sama, yaitu selama 4 hari dengan jumlah perlakuan atau *treatment* sebanyak 1. Oleh karena itu, tidak dapat dibandingkan perlakuan yang memberikan pengaruh yang terbaik terhadap kesembuhan pasien demam berdarah. Demikian pula lokasi pengobatan hanya di Rumah Sakit Islam Unisma Malang, sehingga tidak dapat pula dibandingkan antar lokasi pengobatan.

#### 4.1.1 Model Logistik

Dalam data longitudinal antar pengamatan terdapat korelasi. Model logistik dibentuk dengan mengabaikan korelasi antar pengamatan. Pengujian signifikansi untuk data demam berdarah dilakukan dengan menggunakan uji serentak *likelihood ratio* dengan statistik khi kuadrat sesuai dengan persamaan (2.20). Hasil pengujian signifikansi parsial untuk model logistik disajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Pengujian signifikansi model logistik

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>Intercept</i>	1	13.8531	0.0002
<i>Time</i>	1	35.2519	<.0001
<i>Age</i>	1	4.5954	0.0321
<i>Sex</i>	1	0.0336	0.8545

Dari Tabel 4.2 di atas dapat dilihat bahwa variabel *sex* tidak signifikan. Dengan demikian, untuk model logistik tidak disertakan variabel *sex*.

Tabel 4.2 Pengujian signifikansi parameter logistik

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept, time, age</i>	2	159,2300	<0,0001

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa model logistik dengan variabel bebas *intercept*, *time* dan *age* signifikan untuk  $\alpha$  sebesar 0,05. Hal ini dapat dilihat dari *P-value* yang lebih kecil dari  $\alpha$ . Dengan demikian, persamaan untuk model logistik menyertakan variabel *intercept*, *time* dan *age*.

Model logistik terbaik untuk data demam berdarah disajikan pada persamaan (4.1).

$$\pi_{ij} = \frac{\exp(6,8341 - 3,9594 \text{ Time} + 0,1098 \text{ Age})}{1 + \exp(6,8341 - 3,9594 \text{ Time} + 0,1098 \text{ Age})} \quad (4.1)$$

## 4.1.2 Pembentukan *Generalized Linear Mixed Models* Data Demam Berdarah

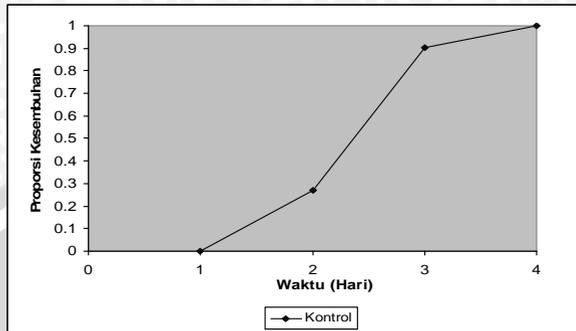
### 4.1.2.1 Eksplorasi Data

Eksplorasi data merupakan tahap awal pembentukan model data longitudinal menggunakan *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs). Tahap ini berguna untuk membentuk model awal berdasarkan kesimpulan awal mengenai struktur *mean profile* dan *variance profile*. Eksplorasi juga dilakukan terhadap variabel pengiring.

#### a. *Mean Profile*

Eksplorasi *mean profile* menggambarkan perubahan perubahan proporsi kejadian sukses untuk keseluruhan subyek setiap unit waktu.

*Mean profile* yang terbentuk untuk data demam berdarah disajikan pada Gambar 4.1. Garis menunjukkan perubahan proporsi kesembuhan pasien demam berdarah setiap unit waktu. Kesembuhan dapat diidentifikasi dari jumlah eritrosit lebih dari 150 ribu. Garis yang terbentuk hanya 1 karena untuk kasus data demam berdarah tidak terdapat *treatment* yang berbeda. Dari Gambar 4.1 dapat dilihat adanya fluktuasi proporsi jumlah pasien yang sembuh untuk setiap unit waktu. Hal ini menunjukkan bahwa efek waktu mempengaruhi tingkat kesembuhan pasien.

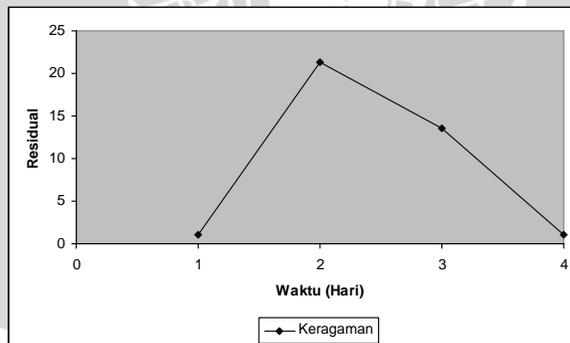


Gambar 4.1 Grafik *mean profile* data demam berdarah

Grafik *mean profile* menunjukkan adanya kecenderungan naiknya proporsi kesembuhan pasien setiap unit waktu, hal ini menunjukkan bahwa waktu mempengaruhi tingkat kesembuhan seseorang penderita demam berdarah. Dengan demikian, perlu adanya penambahan efek tetap dalam model GLMMs yang akan dibentuk.

b. *Variance Profile*

Eksplorasi *variance profile* bertujuan untuk mengetahui pengaruh efek acak. Pengaruh efek acak didapatkan dari komponen variasi, yaitu berasal dari nilai residual fungsi *link* logit yang dikuadratkan. Efek acak perlu ditambahkan pada model jika dalam grafik *variance profile* terdapat fluktuasi nilai residual setiap unit waktu. *Variance profile* untuk data demam berdarah dapat dilihat pada Gambar 4.2

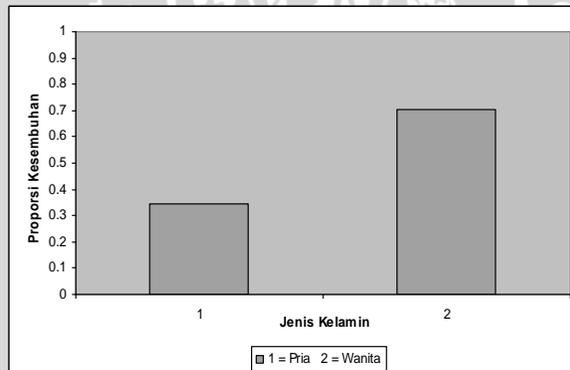


Gambar 4.2 Grafik *variance profile*

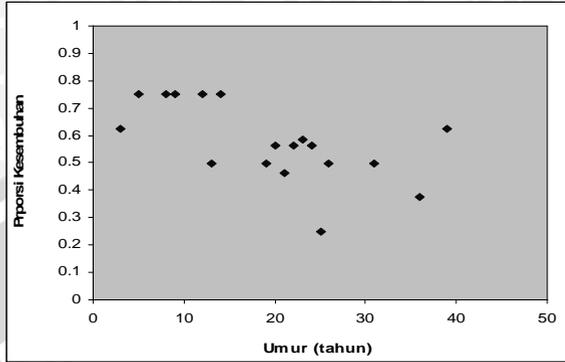
Berdasarkan *variance profile* pada Gambar 4.2 menunjukkan adanya perubahan keragaman respon (berupa positif dan negatif, yaitu sembuh atau tidak) pada pasien penderita demam berdarah seiring perubahan waktu, hal ini berarti perlu menyertakan efek acak selain efek tetap ke dalam model tentatif. Terdapatnya efek acak mengindikasikan bahwa setiap pasien memiliki perilaku yang berbeda, sehingga efek masing-masing individu layak untuk dipertimbangkan dalam model.

c. *Concomitant Variable*

Eksplorasi terhadap *concomitant variable* atau variabel pengiring perlu juga untuk dilakukan. Pengaruh variabel pengiring tidak dapat diabaikan karena variabel pengiring dapat mempengaruhi respon. Pada data demam berdarah terdapat 2 variabel pengiring, yaitu umur dan jenis kelamin. Eksplorasi terhadap variabel pengiring disajikan pada Gambar 4.3



(a)



(b)

Gambar 4.3 Grafik eksplorasi *concomitant variable* (a) jenis kelamin, (b) umur.

Dari grafik eksplorasi terhadap variabel pengiring pada Gambar 4.3 dapat diketahui bahwa masing-masing variabel *sex* memiliki pengaruh yang relatif sama antara pria dan wanita, sehingga perlu dipertimbangkan penyertaan variabel *sex*. Sedangkan pada variabel usia, grafik yang terbentuk relatif berbeda untuk masing-masing umur, sehingga variabel usia tetap disertakan dalam model.

Berdasarkan hal tersebut maka akan dipertimbangkan dua model dengan efek tetap berbeda yaitu model tanpa efek *Sex* dan model dengan efek *Sex* berturut-turut ditunjukkan persamaan (4.2) dan (4.3).

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1-\pi_{ij}}\right) = \beta_0 + \beta_1 \text{time} + \beta_2 \text{age} \quad (4.2)$$

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1-\pi_{ij}}\right) = \beta_0 + \beta_1 \text{time} + \beta_2 \text{sex} + \beta_3 \text{age} \quad (4.3)$$

Pemilihan kedua struktur efek tetap tersebut akan disertakan pada analisis selanjutnya. Tahapan berikutnya adalah pengujian masing-masing parameter untuk mengetahui signifikansi.

Pengujian signifikansi dilakukan secara serentak maupun secara parsial. Uji serentak dilakukan dengan menggunakan uji

*likelihood ratio test*. Hasil uji serentak untuk data demam berdarah disajikan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil pengujian serentak variabel bebas

Variabel bebas	db	$\chi^2$	<i>P-value</i>
<i>intercept, time, age, sex</i>	3	159,2637	<0,0001
<i>intercept, time, age</i>	2	159,2300	<0,0001

Uji signifikansi secara parsial terhadap masing-masing variabel prediktor menggunakan statistik uji t. Hasil pengujian variabel bebas untuk data pasien demam berdarah disajikan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil pengujian parsial variabel bebas

Variabel bebas	db	t	<i>P-value</i>
<i>time</i>	164	5,94	<0,001
<i>age</i>	164	-2,14	0,032
<i>sex</i>	164	-0,18	0,854

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa variabel *sex* tidak signifikan karena *P-value* lebih besar daripada  $\alpha$  sebesar 0,05. Dengan demikian, variabel *sex* tidak disertakan ke dalam model. Akan tetapi, pengujian juga perlu dilakukan untuk model tanpa menyertakan variabel bebas *sex*. Selanjutnya dilakukan pengujian variabel bebas tanpa menyertakan variabel *sex*. Pengujian akan dilakukan dengan statistik uji t. Hasil pengujian tanpa variabel bebas *sex* disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil pengujian variabel bebas

Variabel bebas	db	t	<i>P-value</i>
<i>time</i>	164	5,94	<0,001
<i>age</i>	164	-2,67	0,008

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa variabel bebas *Time*, dan *Age* merupakan variabel bebas yang akan disertakan ke dalam model. Dengan demikian model tentatif untuk data demam berdarah merupakan kombinasi variabel-variabel di atas. Model tentatif untuk data demam berdarah tampak pada persamaan (4.4)

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = (\beta_0 + b_{0i}) + (\beta_1 + b_{1i})Time_{ij} + \beta_2 Age_{ij} \quad (4.4)$$

Di mana  $\beta_0$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  berturut-turut merupakan efek tetap intersep, slop *Time*, dan *Age* untuk subyek ke-*i* waktu ke-*j*. Sedangkan  $b_{0i}$  dan  $b_{1i}$  merupakan efek acak intersep dan slop *Time* untuk individu ke-*i*.

#### 4.1.2.2 Pemilihan Efek Acak

Setelah model tentatif diperoleh, selanjutnya akan dilakukan pemilihan terhadap efek acak yang akan disertakan dalam model. Pemilihan efek acak meliputi efek acak intersep, dan *Time* untuk model pertama, efek acak berupa intersep untuk model 2 dan tanpa efek acak untuk model 3. Pemilihan efek acak menggunakan uji *likelihood ratio*. Hasil pemilihan model efek acak disajikan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Pemilihan efek acak data demam berdarah

Efek Acak	-2loglikelihood	-2ln $\lambda_N$	db	P-value
<i>Intercept, time</i>	84,9	3	1	0,061
<i>Intercept</i>	81,9	4,5	1	<0,0001
Tanpa efek acak	86,4			

Dari Tabel 4.6 diketahui bahwa model efek acak intersep merupakan model efek acak yang terbaik. Efek acak intersep memiliki *P-value* lebih kecil dari 0,05. Sehingga model yang akan dibentuk adalah model efek acak intersep.

#### 4.1.2.3 Pemilihan Efek Tetap

Hasil pemilihan efek acak pada tahap sebelumnya telah didapatkan bahwa efek acak yang akan disertakan adalah efek acak intersep.

Tabel 4.7 Pemilihan Efek Tetap dengan Efek Acak Intersep

Efek Tetap	AIC
<i>Time</i>	154,6
<i>Time, Age</i>	107,5

Berdasarkan pembentukan efek tetap dan efek acak tersebut maka struktur model untuk data demam berdarah dapat ditulis seperti pada persamaan (4.5).

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = (\beta_0 + b_{0i}) + \beta_1 \text{Time}_{ij} + \beta_2 \text{Age}_{ij} \quad (4.5)$$

di mana  $\beta_1$ , dan  $\beta_2$  merupakan efek tetap *time*, dan *age* untuk subyek ke-*i* pada waktu ke-*j*.

#### 4.1.2.4 Pendugaan Parameter

Hasil pendugaan efek tetap dan komponen ragam pada model bagi data demam berdarah menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML) disajikan pada Tabel 4.8 dan dicantumkan pada lampiran 4.

Tabel 4.8 Pendugaan Parameter Efek Tetap Model

Parameter	Penduga	Standard Error	t hitung	P-value
<i>Intercept</i>	-9,8459	3,7243	-2,64	<0,0224
<i>Time</i>	5,6638	2,0182	2,81	<0,0079
<i>Age</i>	-0,1546	0,0777	-2,00	<0,049

Dari tabel di atas dapat kita lihat bahwa variabel *time* dan *age* signifikan pada  $\alpha$  sebesar 5%. Nilai ragam untuk data demam berdarah adalah sebesar 1,84 dengan *standard error* sebesar 1,17.

#### 4.1.2.5 Uji Kesesuaian Model

Setelah model untuk data demam berdarah selanjutnya adalah menguji kesesuaian model. Uji kesesuaian model menggunakan uji *Pearson*.

Dari hasil uji kesesuaian model uji *Pearson* didapatkan  $\chi^2$  sebesar 37,4400 dan *P-value* lebih besar daripada  $\alpha$  yaitu sebesar 0,05, sehingga diputuskan bahwa  $H_0$  diterima dan modelnya sesuai.

#### 4.1.2.6 Pengujian Korelasi Dalam Subyek

Tahapan terakhir pembentukan model adalah pengujian korelasi dalam subyek. Tujuan dari penyertaan efek acak adalah

untuk menghilangkan korelasi dalam subyek. Hasil penghitungan korelasi dalam subyek untuk data demam berdarah adalah 0,3586. Nilai korelasi 0,3586 dapat dikategorikan kecil. Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan efek acak telah mengurangi korelasi dalam subyek. Sehingga dapat disimpulkan bahwa model untuk data demam berdarah telah sesuai.

#### 4.1.2.7 Model Akhir *Generalized Linear Mixed Model*

Dengan mensubstitusikan hasil pendugaan parameter sebelumnya ke dalam model pada persamaan (4.6), maka *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) bagi data demam berdarah adalah:

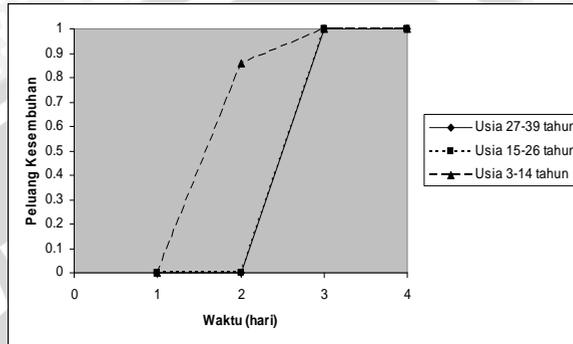
$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1 - \pi_i}\right) = (-9,8459 + b_{0i}) + 5,6638Time_{ij} - 0,1546Age_{ij} \quad (4.6)$$

Persamaan tersebut merupakan model untuk kesembuhan pasien demam berdarah yang menunjukkan bahwa tingkat kesembuhan pasien demam berdarah dipengaruhi perubahan waktu linier. Keragaman penyimpangan subyek pada intersep ( $b_0$ ) yang rendah (1,84) menyimpulkan peluang kesembuhan masing-masing pasien tidaklah besar.

Berdasarkan persamaan (2.24), dengan nilai  $\sigma_b^2$  sebesar 1,84 sehingga didapatkan nilai  $\sigma_b$  sebesar 1,356 dapat disimpulkan bahwa dengan tingkat kesalahan sebesar 5%, maka nilai efek acak intersep berkisar antara -2,6578 hingga 2,6578. Dengan nilai  $b_0$  tersebut maka peluang kesembuhan untuk pasien dengan jenis kelamin pria yang berusia 20 tahun pada perawatan selama 1 hari adalah berkisar antara 0,00004855 hingga 0,0098. Semakin tua umur pasien demam berdarah maka peluang kesembuhannya akan semakin rendah. Sedangkan untuk waktu perawatan di rumah sakit, semakin lama pasien dirawat di rumah sakit, maka akan semakin besar peluang kesembuhan pasien tersebut dari demam berdarah.

Grafik 4.4 menunjukkan peluang kejadian sukses setiap unit waktu jika nilai-nilai variabel bebas disubstitusikan ke dalam model. Pada hari ke-4 menunjukkan bahwa setiap pasien memiliki peluang

untuk sembuh sebesar 1. Hal ini berarti pada hari ke-4 pasien demam berdarah yang diamati keseluruhan telah mengalami kesembuhan.



Gambar 4.4 Grafik peluang sukses model data demam berdarah

Pada gambar di atas dapat pula kita lihat bahwa untuk setiap kelompok umur memiliki peluang sukses yang berbeda. Hal ini berarti bahwa umur sebagai variabel pengiring juga mempengaruhi kesembuhan pasien demam berdarah.

#### 4.1.2.8 Odds Ratio Masing-masing Variabel

*Odds ratio* menunjukkan perbandingan antara proporsi kejadian sukses dan gagal pada suatu pengamatan. Nilai *odds ratio* pada data demam berdarah tersaji pada Tabel 4.9.

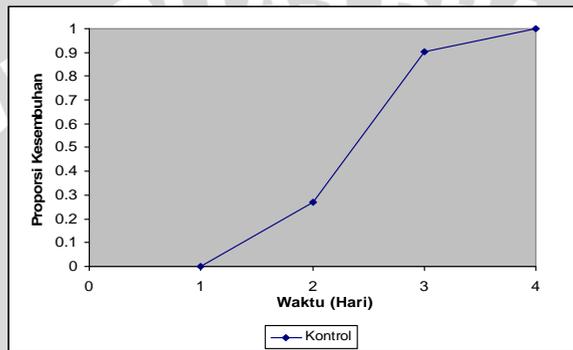
Tabel 4.9 Nilai *odds ratio* data demam berdarah

Parameter	Penduga	Odds Ratio
<i>Intercept</i>	-9,8459	0,00005296
<i>Age</i>	-0,1546	0,856

Dari Tabel 4.9 dapat dilihat bahwa nilai *odds ratio* pada variabel *age* kecil karena kurang dari 1. Hal ini menunjukkan bahwa variabel *age* tidak memberikan pengaruh yang cukup besar terhadap kesembuhan pasien demam berdarah. Setiap penambahan umur sebesar 1 tahun akan mengurangi kesempatan pasien demam berdarah untuk sembuh sebesar 0,856.

### 4.1.2.9 Evolusi Variabel Respon

Pola perubahan proporsi kesembuhan berdasarkan model pada persamaan (4.6) disajikan pada Gambar 4.5. Gambar tersebut menunjukkan bahwa pada hari pertama perawatan tidak terdapat satu pun pasien yang sembuh, pada hari kedua mulai tampak pasien yang sembuh. Tingkat kesembuhan tertinggi terjadi pada saat hari ke-4 yaitu mencapai 100%.



Gambar 4.5 Pola Kesembuhan Pasien Demam Berdarah

## 4.2 Data Jumlah Jaringan Terangkat Pada Tikus

### 4.2.1 Model Logistik

Data jumlah jaringan terangkat pada tikus ini merupakan data tentang proses penyembuhan luka pada tikus setelah melahirkan, proses penyembuhan luka dapat diketahui dari jumlah jaringan terangkat. Jaringan terangkat dinotasikan dengan 1 dan jaringan tidak terangkat dinotasikan dengan 0. Percobaan dilakukan dengan 5 *treatment* yaitu persalinan normal, pemberian sirih 50%, sirih 70% dan sirih 90% serta pemberian hidrogen peroksida.

Pengujian terhadap variabel bebas untuk data jumlah jaringan terangkat pada tikus dilakukan secara serentak maupun secara parsial, pengujian secara parsial menggunakan pendekatan statistik  $\chi^2$ . Hasil pengujian secara parsial disajikan pada Tabel 4.10.

Tabel 4.10 Pengujian signifikansi model logistik

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept</i>	1	0,43	0,5120
<i>time</i>	1	43,8265	<0,001
<i>treatment</i>	1	12,5371	0.004
<i>weight</i>	1	1,3074	0,2529

Dari pengujian signifikansi untuk masing-masing variabel bebas pada Tabel 4.10 menunjukkan bahwa variabel *intercept* dan *weight* tidak signifikan pada  $\alpha$  sebesar 0,05. Sehingga variabel *intercept* dan *weight* tidak disertakan dalam model. Hasil pengujian tanpa variabel *intercept* dan *weight* tampak pada Tabel 4.11

Tabel 4.11 Pengujian signifikansi parameter logistik

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>time</i>	1	39,7852	<0,001
<i>treatment</i>	1	35,8563	<0,001

Kedua variabel bebas *time* dan *treatment* tetap signifikan tanpa penyertaan *intersep* dan *weight*. Dengan demikian *time* dan *treatment* merupakan variabel bebas untuk model akhir logistik. Pengujian selanjutnya dilakukan secara serentak. Hasil pengujian disajikan pada tabel 4.12

Tabel 4.12 Pengujian signifikansi parameter logistik

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept,time,treatment</i>	2	88,309	<0,001

Dari Tabel 4.12 dapat kita ketahui bahwa model yang signifikan pada  $\alpha$  sebesar 0,05. Model logistik untuk data jumlah jaringan terangkat pada tikus ditampilkan pada persamaan (4.7).

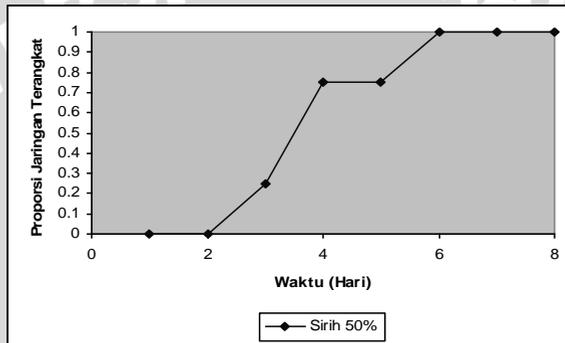
$$\pi_{ij} = \frac{\exp(-0,6425Time + 0,8760Treatment)}{1 + \exp(-0,6425Time + 0,8760Treatment)} \quad (4.7)$$

## 4.2.2 Pembentukan *Generalized Linear Mixed Models* Data Jaringan Terangkat pada Tikus

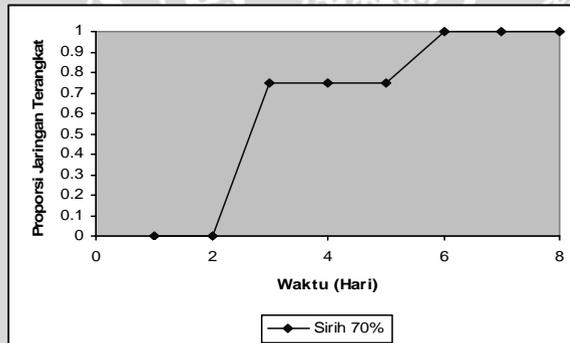
### 4.2.2.1 Eksplorasi Data

#### a. *Mean Profile*

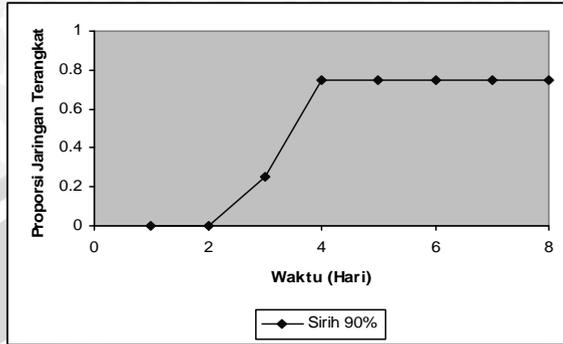
Grafik *mean profile* dari masing-masing *treatment* disajikan pada Gambar 4.6. Masing-masing gambar menunjukkan bahwa waktu berpengaruh terhadap proporsi jaringan terangkat. Berturut-turut Gambar 4.6 (a) hingga 4.6 (e) merupakan *treatment* pemberian sirih 50%, sirih 70%, sirih 90%, hidrogen peroksida, dan normal



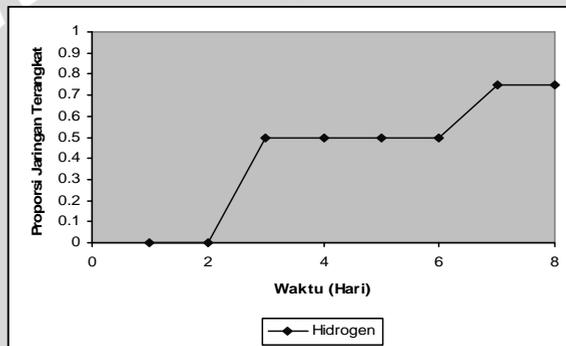
(a)



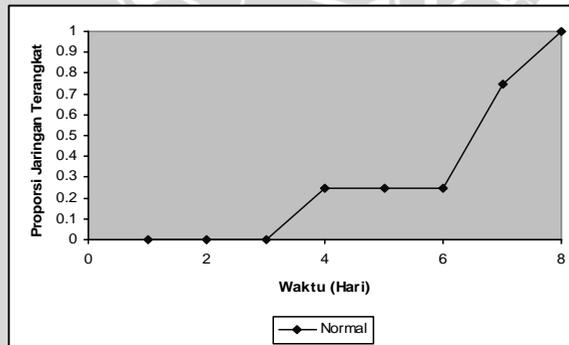
(b)



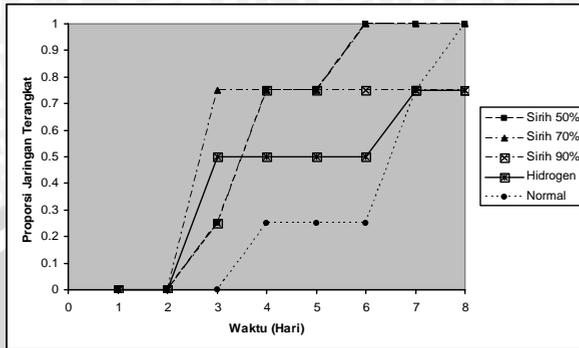
(c)



(d)



(e)



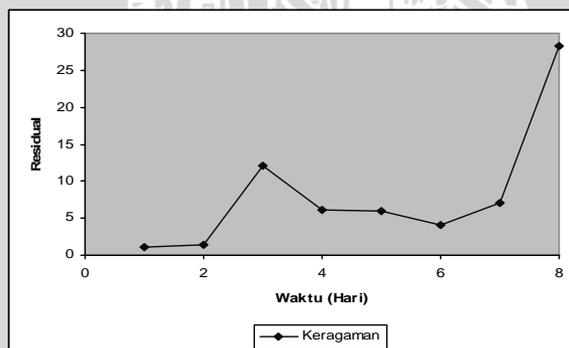
(f)

Gambar 4.6 Grafik Mean Profile (a) Treatment 1, (b) Treatment 2, (c) Treatment 3, (d) Treatment 4, (e) Treatment 5, dan (f) Keseluruhan

Dari gambar di atas menunjukkan bahwa proporsi pengangkatan jaringan dari masing-masing *treatment* berbeda, hal ini mengindikasikan bahwa masing-masing *treatment* memberikan perbedaan pengaruh yang cukup signifikan.

#### b. Variance Profile

Eksplorasi terhadap keragaman sisa setiap unit waktu untuk data jaringan terangkat pada tikus disajikan pada Gambar 4.7. Pada gambar tersebut menunjukkan pola acak yang ditimbulkan oleh residual setiap unit waktu.

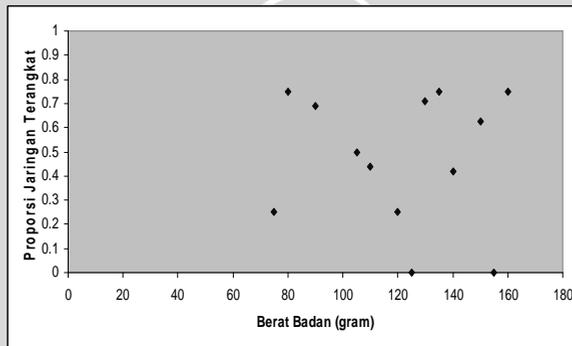


Gambar 4.7 Eksplorasi Variance profile untuk data jaringan terangkat pada tikus

Pola acak yang ditunjukkan pada Gambar 4.7 mengindikasikan bahwa keragaman tiap waktu berbeda. Komponen ragam merupakan mempengaruhi efek acak, sehingga efek acak perlu ditambahkan untuk model yang akan dibentuk pada data jumlah jaringan terangkat pada tikus.

c. *Concomitant Variable*

Pada data jumlah jaringan terangkat pada tikus, hanya terdapat 1 variabel pengiring, yaitu berat badan awal tikus diukur dalam satuan gram. Dari gambar dapat kita lihat bahwa berat badan awal tikus memberikan efek yang berbeda terhadap proporsi jaringan terangkat.



Gambar 4.8 Eksplorasi *Concomitant variable* untuk data jumlah jaringan terangkat pada tikus

Dari gambar di atas kita dapat menyimpulkan bahwa perlunya menyertakan variabel pengiring berat badan awal tikus ke dalam model.

Selanjutnya adalah pemeriksaan signifikansi masing-masing variabel bebas yang akan disertakan ke dalam model. Tabel 4.13 merupakan hasil uji signifikansi secara serentak, sedangkan Tabel 4.14 merupakan uji signifikansi secara parsial masing-masing variabel bebas.

Tabel 4.13 Hasil pengujian serentak

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept,time,treatment,weight</i>	3	89,636	<0,001
<i>intercept,time,treatment</i>	2	88,309	<0,001

Tabel 4.14 Hasil pengujian variabel bebas

Variabel Bebas	db	t	P-value
<i>treatment</i>	160	-4,05	<0,0001
<i>time</i>	160	6,60	<0,0001
<i>weight</i>	160	-1,14	0,253

Ketiga variabel bebas dalam model signifikan menurut hasil uji di atas, *P-value* kurang dari 0,05 menyatakan bahwa variabel bebas tersebut layak masuk ke dalam model. Dari hasil di atas maka model sementara untuk data 2 seperti pada persamaan (4.8)

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \begin{cases} (\beta_{01} + b_{0i}) + (\beta_{11} + b_{1i})Time & \text{sirih50\%} \\ (\beta_{02} + b_{0i}) + (\beta_{12} + b_{1i})Time & \text{sirih70\%} \\ (\beta_{03} + b_{0i}) + (\beta_{13} + b_{1i})Time & \text{sirih90\%} \\ (\beta_{04} + b_{0i}) + (\beta_{14} + b_{1i})Time & \text{hidrogen} \\ (\beta_{05} + b_{0i}) + (\beta_{15} + b_{1i})Time & \text{normal} \end{cases} \quad (4.8)$$

Di mana  $\beta_0$ ,  $\beta_1$ , dan  $\beta_2$  berturut-turut merupakan efek tetap intersep, slop *time*, dan *treatment* untuk subyek ke-i waktu ke-j. Sedangkan  $b_{0i}$  dan  $b_{1i}$  merupakan efek acak intersep dan slop *Time* untuk individu ke-i.

#### 4.2.2.2 Pemilihan Efek Acak

Setelah model tentatif diperoleh, selanjutnya akan dilakukan pemilihan terhadap efek acak yang akan disertakan dalam model. Pemilihan efek acak meliputi efek acak intersep, dan *Time* untuk model pertama, efek acak berupa intersep untuk model 2 dan tanpa efek acak untuk model 3. Pemilihan model efek acak disajikan pada Tabel 4.15.

Tabel 4.15 Pemilihan efek acak data jaringan terangkat

<b>Efek Acak</b>	<b>-2loglikelihood</b>	<b>-2lnλ<sub>N</sub></b>	<b>db</b>	<b>P-value</b>
<i>intercept,time</i>	223.8	14,2	1	<0.0001
<i>intercept</i>	209.6	10,7832	1	<0.0001
tanpa efek acak	220.3832			

Berdasarkan Tabel 4.15 efek acak yang akan disertakan dalam model adalah intersep karena model *intercept* memiliki nilai -2loglikelihood terkecil. Dengan efek acak berupa intersep akan dipilih model untuk efek tetap.

#### 4.2.2.3 Pemilihan Efek Tetap

Dari model efek acak intersep akan dicari model untuk efek tetap. Hasil pengujian untuk masing-masing efek tetap tersaji dalam Tabel 4.16

Tabel 4.16. Pemilihan Efek Tetap dengan Efek Acak Intersep

<b>Efek Tetap</b>	<b>AIC</b>
<i>Time, treatment</i>	144.413

Berdasarkan pembentukan efek tetap dan efek acak tersebut maka struktur model untuk data jaringan terangkat pada tikus dapat ditulis seperti pada persamaan (4.9).

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \begin{cases} (\beta_{01} + b_{0i}) + \beta_{11}Time & \text{sirih 50\%} \\ (\beta_{02} + b_{0i}) + \beta_{12}Time & \text{sirih 70\%} \\ (\beta_{03} + b_{0i}) + \beta_{13}Time & \text{sirih 90\%} \\ (\beta_{04} + b_{0i}) + \beta_{14}Time & \text{hidrogen} \\ (\beta_{05} + b_{0i}) + \beta_{15}Time & \text{normal} \end{cases} \quad (4.9)$$

di mana  $\beta_0$  dan  $\beta_1$  merupakan efek tetap intersep dan *Time* untuk subyek ke-i pada waktu ke-j.

#### 4.2.2.4 Pendugaan Parameter

Hasil pendugaan efek tetap dan komponen ragam pada model bagi data jaringan terangkat pada tikus menggunakan metode

*Maximum Likelihood* (ML) tampak pada Tabel 4.17. Pada tabel di bawah tampak seluruh parameter signifikan pada  $\alpha$  sebesar 0,05. Akan tetapi proses iterasi untuk memperoleh komponen keragaman gagal untuk mencapai konvergen. Hal ini disebabkan nilai inisialisasi yang terlalu jauh dari nilai sebenarnya.

Tabel 4.17 Pendugaan Parameter Efek Tetap

Parameter	Penduga	Standard Error	$t_{hit}$	<i>P-value</i>
<i>Intercept (Sirih 50%)</i>	-6.4195	2,4795	-2.59	0.035
<i>Intercept (Sirih 70%)</i>	-4.4783	1,7394	-2.57	0.034
<i>Intercept (Sirih 90%)</i>	-2.8936	1,1073	-2.61	0.037
<i>Intercept (Hidrogen)</i>	-2.6753	1,0609	-2.52	0.0117
<i>Intercept (Normal)</i>	-6.9011	2,4407	-2.83	0.0047
<i>Time (Sirih 50%)</i>	1.7127	0,6358	2.69	0.0071
<i>Time (Sirih 70%)</i>	1.3841	0,4943	2.8	0.0051
<i>Time (Sirih 90%)</i>	0.6430	0,2265	2.84	0.0045
<i>Time (Hidrogen)</i>	0.5201	0,2037	2.55	0.0107
<i>Time (Normal)</i>	1,1411	0,2345	2,81	0.0049

#### 4.2.2.5 Uji Kesesuaian Model

Setelah model untuk data jumlah jaringan terangkat selanjutnya adalah menguji kesesuaian model. Uji kesesuaian model menggunakan uji *Pearson*.

Dari hasil uji kesesuaian model uji *Pearson* didapatkan nilai  $\chi^2$  sebesar 30,3411 dan *P-value* lebih besar daripada  $\alpha$  yaitu sebesar 0,05, sehingga diputuskan bahwa  $H_0$  diterima dan modelnya sesuai.

#### 4.2.2.6 Model Akhir *Generalized Linear Mixed Model*

Dengan mensubstitusikan hasil pendugaan parameter sebelumnya ke dalam model pada persamaan (4.10), maka *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) bagi data jaringan terangkat pada tikus adalah:

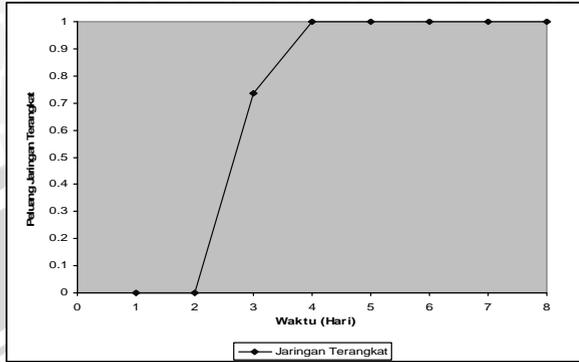
$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \begin{cases} (-6,4195 + b_{0i}) + 1,7127Time & \text{sirih50\%} \\ (-4,4783 + b_{0i}) + 1,3841Time & \text{sirih70\%} \\ (-2,8936 + b_{0i}) + 0,6430Time & \text{sirih90\%} \\ (-2,6753 + b_{0i}) + 0,5201Time & \text{hidrogen} \\ (-6,9011 + b_{0i}) + 1,1411Time & \text{normal} \end{cases} \quad (4.10)$$

Pada data jumlah jaringan terangkat pada tikus diperoleh bahwa hanya variabel bebas *time* yang disertakan ke dalam model. Akan tetapi pada data ini diperoleh kendala pada pendugaan efek acak. Efek acak gagal diperoleh karena proses iterasi yang tidak konvergen.

Persamaan di atas menunjukkan bahwa pengaruh masing-masing *treatment* berbeda. Gambar 4.9 menunjukkan peluang jaringan terangkat jika masing-masing variabel bebas dimasukkan ke dalam model.

Ada indikasi bahwa proses iterasi yang tidak konvergen disebabkan oleh nilai inialisasi yang jauh dari titik sebenarnya. Menurut Khuri (2003), proses iterasi dapat menemui kegagalan jika titik inialisasi jauh dari titik yang sebenarnya. Jika titik inialisasi semakin dekat dengan titik sebenarnya maka akan semakin sedikit iterasi yang dibutuhkan untuk mencapai konvergen.

Dengan kegagalan untuk mencapai konvergen pada data jaringan terangkat pada tikus, maka untuk data tersebut tidak dapat di analisis menggunakan GLMMs. Metode analisis untuk data longitudinal lainnya dapat dijadikan alternatif untuk menyelesaikan data jaringan terangkat pada tikus.



Gambar 4.9 Grafik peluang sukses data jumlah jaringan terangkat

Dari gambar di atas dapat kita lihat bahwa pada hari pertama peluang jaringan terangkat adalah 0. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari pertama untuk semua *treatment* belum ada jaringan yang terangkat. Demikian pula untuk hari kedua. Jaringan keseluruhan telah terangkat pada hari ke-4.

#### 4.2.2.7 Odds Ratio Masing-masing Variabel

Nilai *odds ratio* pada data jaringan terangkat pada tikus merupakan perbandingan antara jumlah jaringan yang sukses terangkat dengan jumlah jaringan yang gagal terangkat untuk pengaruh masing-masing variabel. Hasil *odds ratio* untuk masing-masing variabel pada data jaringan terangkat pada tikus disajikan pada Tabel 4.18

Tabel 4.18 *Odds Ratio* data jumlah jaringan terangkat pada tikus

Parameter	Penduga	Odds Ratio
<i>Intercept (Sirih 50%)</i>	-6.4195	0,0016
<i>Intercept (Sirih 70%)</i>	-4.4783	0,0113
<i>Intercept (Sirih 90%)</i>	-2.8936	0,0553
<i>Intercept (Hidrogen)</i>	-2.6753	0,0689
<i>Intercept (Normal)</i>	-6.9011	0,0010
<i>Time (Sirih 50%)</i>	1.7127	5,5439

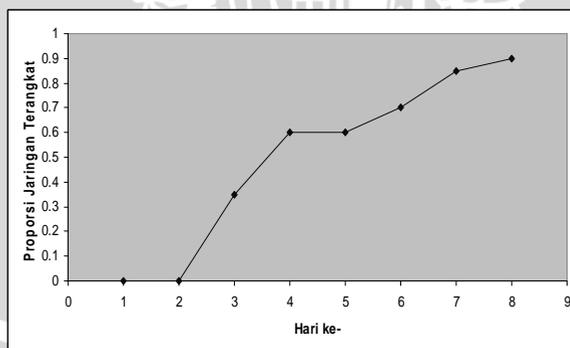
Tabel 4.18 (Lanjutan)

Parameter	Penduga	Odds Ratio
Time (Sirih 70%)	1.3841	3,9910
Time (Sirih 90%)	0.6430	1,9022
Time (Hidrogen)	0.5201	1,6820
Time (Normal)	1.1411	3,1290

Dari Tabel 4.18 dapat kita ketahui bahwa dengan memperhatikan waktu kesempatan jaringan terangkat lebih besar. Pemberian sirih 50% akan mengurangi jaringan terangkat sebesar 0,0016, sedangkan jika waktu diperhatikan perlakuan dengan sirih sebesar 50% akan menambah jumlah jaringan terangkat sebesar 5,5439 tiap waktu. Perlakuan untuk sirih 50% dengan memperhatikan waktu memberikan hasil paling baik diantara perlakuan lainnya.

#### 4.2.2.8 Evolusi Variabel Respon

Pola perubahan proporsi jumlah jaringan terangkat berdasarkan model pada persamaan (4.10) disajikan pada Gambar 4.10. Gambar tersebut menunjukkan bahwa pada hari pertama jumlah jaringan terangkat masih belum ada, begitu juga saat hari kedua. Jaringan mulai terangkat pada hari ketiga dan terus mengalami peningkatan pada hari-hari selanjutnya. Gambar 4.10 menunjukkan proporsi jaringan terangkat secara umum untuk semua *treatment*.



Gambar 4.10 Grafik pola jaringan terangkat

### 4.3 Data Penyembuhan Luka

Data 3 merupakan data tentang proses penyembuhan luka pada kulit yang ditimbulkan karena kulit yang terlalu lama menempel pada benda keras sehingga kulit akan mengelupas dan timbul luka. Dalam penelitian ini subyek yang diteliti adalah luka sebanyak 57 buah. Setiap luka diukur luas awal dan diukur perkembangannya setiap minggu selama 12 minggu. Tingkat kesembuhan diukur dari persamaan berikut :

$$\text{tingkat kesembuhan} = \frac{\text{luas luka awal} - \text{luas luka sekarang}}{\text{luas luka awal}} * 100\%$$

Di mana luas awal merupakan luas luka pada minggu ke-0, dan luas sekarang merupakan luas luka pada saat pengamatan pada minggu ke-1 hingga 12. Perlakuan pada pengamatan ini adalah kontrol dan *micro electric treatment* (MET). Kejadian sukses dinotasikan dengan 1 jika tingkat kesembuhan lebih besar atau sama dengan 60% dan kejadian gagal dinotasikan dengan 0 jika tingkat kesembuhan kurang dari 60%. Variabel penjelas pada penelitian ini adalah waktu (minggu) dan *treatment*, sedangkan variabel pengiring adalah *sex*, dan *age*.

#### 4.3.1 Model Logistik

Pengujian parameter pada model logistik dilakukan secara parsial maupun secara serentak. Pengujian secara parsial menggunakan statistik uji khi kuadrat disajikan pada Tabel 4.19

Tabel 4.19 Pengujian signifikansi parameter model logistik secara parsial

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept</i>	1	33,7783	<0,0001
<i>time</i>	1	129,5189	<0,0001
<i>treatment</i>	1	2,7270	0,0985
<i>sex</i>	1	48,99	<0,0001
<i>age</i>	1	4,1551	0,0415

Dari Tabel 4.19 kita dapat lihat bahwa variabel *treatment* tidak signifikan pada  $\alpha$  sebesar 0,05. Dengan demikian variabel *treatment*

tidak disertakan ke dalam model, dan hasil pengujian tanpa variabel *treatment* disajikan pada Tabel 4.20

Tabel 4.20 Pengujian signifikansi parameter model logistik secara parsial

Variabel bebas	db	$\chi^2$	<i>P-value</i>
<i>intercept</i>	1	32,9401	<0,0001
<i>Time</i>	1	129,4821	<0,0001
<i>Age</i>	1	4,1663	0,0412
<i>Sex</i>	1	63,1704	<0,0001

Pengujian selanjutnya dilakukan secara serentak menggunakan statistik khi kuadrat. Hasil pengujian serentak disajikan pada Tabel 4.21

Tabel 4.21 Pengujian signifikansi model logistik tanpa *treatment*

Variabel bebas	db	$\chi^2$	<i>P-value</i>
<i>intercept, time, sex</i>	2	140,408	<0,0001

Dari pengujian secara serentak pada Tabel 4.21 kita dapatkan bahwa model yang menyertakan variabel *sex* dan *time* tetap signifikan. Hasil pendugaan model akhir untuk regresi logistik ditampilkan pada persamaan (4.11)

$$\pi_{ij} = \frac{\exp(7,8252 - 0,4633 \textit{Time} - 1,8383 \textit{Sex} - 0,0367 \textit{Age})}{1 + \exp(7,8252 - 0,4633 \textit{Time} - 1,8383 \textit{Sex} - 0,0367 \textit{Age})} \quad (4.11)$$

### 4.3.2 Pembentukan *Generalized Linear Mixed Models* Data Penyembuhan Luka

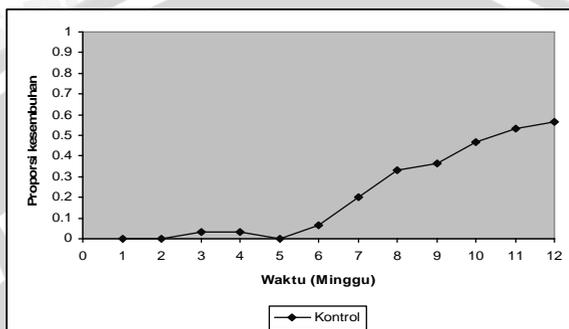
#### 4.3.2.1 Eksplorasi Data

Tahap eksplorasi berguna untuk membentuk model awal berdasarkan kesimpulan awal mengenai struktur *mean profile* dan *variance profile*. Eksplorasi juga dilakukan terhadap variabel pengiring.

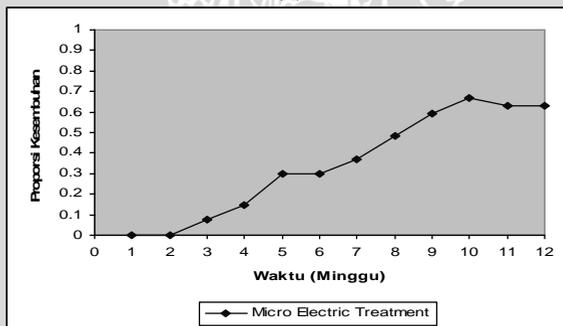
##### a. *Mean Profile*

Grafik *mean profile* menunjukkan pengaruh waktu terhadap proporsi kesembuhan untuk tiap-tiap *treatment*. Gambar 4.11 (a)

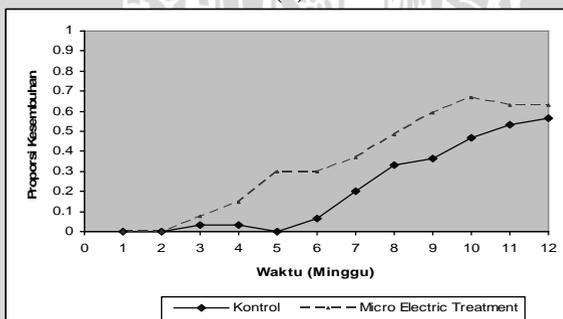
merupakan grafik *mean profile* untuk *treatment* kontrol, Gambar 4.11 (b) adalah grafik *mean profile* untuk MET dan Gambar 4.11 (c) merupakan grafik *mean profile* untuk kontrol dan MET



(a)



(b)



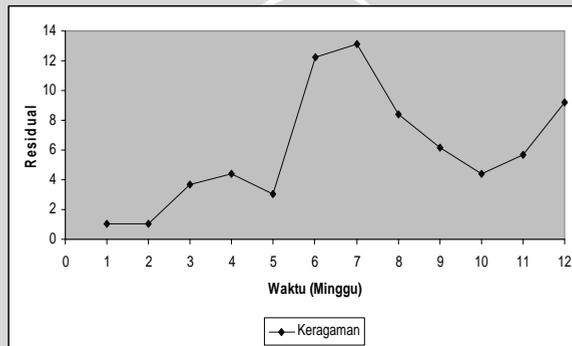
(c)

Gambar 4.11 Grafik *mean profile* (a) kontrol, (b) MET, dan (c) keseluruhan

Dari *mean profile* dapat kita lihat bahwa waktu mempengaruhi proporsi kesembuhan pasien untuk tiap-tiap *treatment*. Demikian pula, masing-masing *treatment* memberikan pengaruh yang berbeda, hal ini menunjukkan bahwa waktu berpengaruh terhadap kesembuhan pasien.

b. *Variance Profile*

Tujuan dari eksplorasi *variance profile* adalah untuk mengetahui keragaman dari data, keragaman dapat ditimbulkan karena adanya korelasi antar pengamatan. Dengan adanya perbedaan pengaruh untuk masing-masing unit waktu menunjukkan bahwa perlu disertakan efek acak ke dalam model



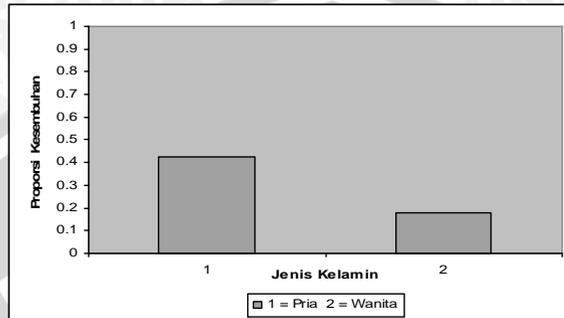
Gambar 4.12 Grafik *variance profile* untuk penyembuhan luka

Dari Gambar 4.12 dapat dilihat bahwa residual untuk tiap-tiap minggu berbeda, hal ini berarti bahwa data memiliki keragaman yang berbeda untuk setiap unit waktu. Penyertaan efek acak perlu dilakukan dalam model

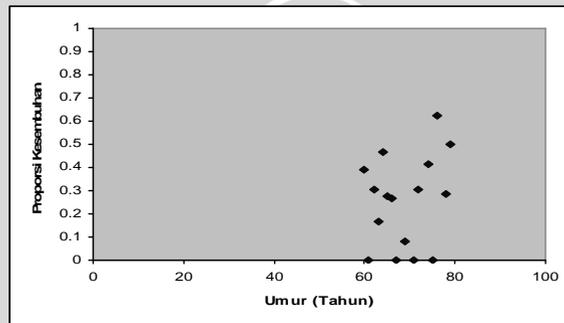
c. *Concomitant Variable*

Eksplorasi terhadap *concomitant variable* atau variabel pengiring juga perlu dilakukan untuk mengetahui apakah variabel-variabel pengiring memiliki pengaruh terhadap tingkat kesembuhan luka. *Concomitant variable* pada data penyembuhan luka adalah jenis kelamin (*sex*) dan umur (*age*). Gambar 4.13 menunjukkan eksplorasi terhadap *concomitant variable* di mana Gambar 4.13 (a)

merupakan eksplorasi untuk jenis kelamin dan Gambar 4.13 (b) eksplorasi untuk umur.



(a)



(b)

Gambar 4.13 Grafik eksplorasi *concomitant variable* (a) jenis kelamin, (b) umur.

Dari grafik di atas dapat dilihat bahwa *concomitant variable* memiliki pengaruh terhadap penyembuhan luka. Pada variabel *sex* proporsi kesembuhan pasien untuk pria berbeda dengan proporsi kesembuhan pasien wanita. Demikian pula, pada variabel *age* terdapat penyebaran proporsi kesembuhan untuk masing-masing umur.

Selanjutnya adalah pengujian signifikansi untuk masing-masing variabel yang dilakukan secara serentak maupun parsial. Pengujian secara serentak dilakukan dengan uji *likelihood ratio* sedangkan uji parsial dilakukan dengan menggunakan uji t. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 4.22 untuk uji serentak dan Tabel 4.23 untuk uji parsial.

Tabel 4.22 Hasil pengujian serentak

Variabel bebas	db	$\chi^2$	P-value
<i>intercept, time, treatment, sex, age</i>	4	145,775	<0,0001
<i>intercept, time, treatment, sex</i>	3	145,408	<0,0001
<i>Intercept, time, treatment</i>	2	133,673	<0,0001

Tabel 4.23 Pengujian signifikansi variabel bebas

Variabel bebas	db	t	P-value
<i>time</i>	684	-5,74	<0,0001
<i>treatment</i>	684	11,38	<0,0001
<i>age</i>	684	2,04	0,0516
<i>sex</i>	684	7,95	<0,0001

Dari pengujian signifikansi terhadap variabel bebas didapatkan bahwa variabel *age* tidak signifikan. Oleh karena itu variabel *age* tidak dimasukkan ke dalam model. Dari informasi tersebut selanjutnya dapat ditentukan model tentatif untuk data penyembuhan luka. Persamaan (4.12) merupakan model tentatif untuk data penyembuhan luka.

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1-\pi_{ij}}\right) = \begin{cases} (\beta_0 + b_0) + \beta_2 \text{Time}_{ij} + \beta_4 \text{Sex}_{ij} & \text{kontrol} \\ (\beta_1 + b_0) + \beta_3 \text{Time}_{ij} + \beta_5 \text{Sex}_{ij} & \text{MET} \end{cases} \quad (4.12)$$

Di mana  $\beta_0$  dan  $\beta_1$  masing-masing merupakan efek tetap intersep untuk *treatment* kontrol dan MET,  $\beta_2$  dan  $\beta_3$  merupakan efek tetap *time* untuk *treatment* kontrol dan MET serta  $\beta_4$  dan  $\beta_5$  merupakan efek tetap untuk *sex*. Sedangkan  $b_0$  dan  $b_1$  merupakan efek acak intersep.

#### 4.3.2.2 Pemilihan Efek Acak

Pemilihan efek acak menggunakan uji *likelihood ratio* untuk memilih model efek acak terbaik yang akan digunakan dalam model. Pemilihan model efek acak terbaik ditampilkan pada Tabel 4.24

Tabel 4.24 Pemilihan efek acak

<b>Efek Acak</b>	<b>-2loglikelihood</b>	<b>-2lnλ<sub>N</sub></b>	<b>db</b>	<b>P-value</b>
<i>intercept, time</i>	287,2	4,9	1	0,06
<i>intercept</i>	292,1	174,5	1	<0,001
Tanpa efek acak	466,6			

Dari tabel pemilihan efek acak terbaik didapatkan bahwa variabel efek acak terbaik yang akan disertakan pada model adalah intersep.

#### 4.3.2.3 Pemilihan Efek Tetap

Telah diketahui bahwa efek acak yang akan disertakan pada model adalah efek intersep. Dengan efek acak intersep selanjutnya akan dipilih model untuk efek tetap. Pada Tabel 4.25 ditampilkan model untuk efek tetap dengan efek acak intersep.

Tabel 4.25 Pemilihan efek tetap

<b>Efek Tetap</b>	<b>AIC</b>
<i>treatment,time, sex</i>	313,5
<i>treatment,time</i>	319,2

Dari Tabel 4.25 dapat kita ketahui bahwa perbedaan terdapat pada AIC di mana model pertama memiliki AIC yang lebih kecil. Oleh karena itu, model efek tetap yang akan digunakan adalah model dengan AIC terkecil, yaitu model pertama.

#### 4.3.2.4 Pendugaan Parameter

Hasil pemilihan model efek tetap dan efek acak sebelumnya telah didapatkan bahwa efek acak yang akan disertakan dalam model adalah intersep, sedangkan efek tetap yang dipilih adalah *treatment, time, dan sex*. Hasil pendugaan untuk model data penyembuhan luka disajikan pada Tabel 4.26. Pada parameter efek tetap *sex* untuk *treatment* kontrol tidak signifikan karena pada kontrol, *sex* tidak berpengaruh. Hasil output SAS 9.1.3 untuk data penyembuhan luka disajikan pada lampiran 4.

Tabel 4.26 Pendugaan parameter data penyembuhan luka

Parameter	Penduga	Standard Error	t <sub>hit</sub>	P-value
Intercept (kontrol)	-15,0777	2,6163	-5,76	<0,0001
Intercept (MET)	-20,9864	3,4728	-6,04	<0,0001
Time (kontrol)	1,4036	0,2305	6,09	<0,0001
Time (MET)	1,4978	0,2328	6,43	<0,0001
Sex (kontrol)	-1,5011	2,5799	-0,58	0,563
Sex (MET)	11,8050	0,9793	4,35	<0,0001

Komponen keragaman diperoleh sebesar 5,0248 dengan *standard error* sebesar 0,9703.

#### 4.3.2.5 Uji Kesesuaian Model

Setelah model untuk data jumlah jaringan terangkat selanjutnya adalah menguji kesesuaian model. Uji kesesuaian model menggunakan uji *Pearson*.

Dari hasil uji kesesuaian model uji *Pearson* didapatkan nilai  $\chi^2$  sebesar 909,99 dan *P-value* lebih besar daripada  $\alpha$  yaitu sebesar 0,05, sehingga diputuskan bahwa  $H_0$  diterima dan modelnya sesuai

#### 4.3.2.6 Pengujian Korelasi Dalam Subyek

Dari hasil pengujian korelasi dalam subyek didapatkan korelasi sebesar 0,604. Korelasi dalam subyek relatif besar, hal ini disebabkan karena ada kemungkinan bahwa setiap subyek memiliki luka lebih dari 1. Dengan kata lain, penggantian model tetap tidak akan menurunkan korelasi tersebut.

#### 4.3.2.7 Model Akhir *Generalized Linear Mixed Model*

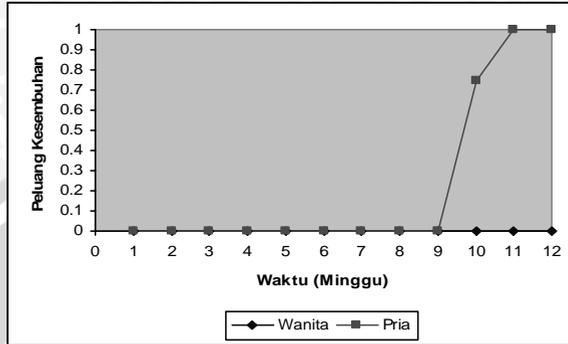
Dari hasil pendugaan parameter pada Tabel 4.25 telah didapatkan pendugaan untuk masing-masing parameter. Selanjutnya model yang terbentuk untuk data penyembuhan luka adalah :

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1-\pi_{ij}}\right) = \begin{cases} (-15,0777+b_{0i})+1,4036Time_{ij}-1,5011Sex_{ij} & \text{kontrol} \\ (-20,9864+b_{0i})+1,4978Time_{ij}+11,805Sex_{ij} & \text{MET} \end{cases} \quad (4.13)$$

Dari persamaan model akhir di atas dapat kita lihat bahwa untuk masing-masing variabel bebas intersep dan *time* tidak berbeda secara signifikan. Perbedaan terlihat pada variabel bebas *sex*. Hal ini berarti bahwa pada hal yang paling membedakan antara *treatment* kontrol dan MET adalah jenis kelamin. Pria memiliki peluang untuk sembuh lebih besar daripada wanita.

Berdasarkan persamaan (4.13) peluang kesembuhan pasien berjenis kelamin pria lebih besar daripada pasien berjenis kelamin wanita. Gambar 4.14 menggambarkan perubahan peluang kesembuhan pasien pada setiap unit waktu. Tampak pada pasien pria peluang kesembuhan meningkat pada minggu ke-9 dan pasien telah sembuh keseluruhan pada minggu ke-12. Sedangkan pada pasien wanita peluang kesembuhan untuk setiap minggu tidak terlalu mengalami perubahan. Dengan tingkat kesalahan sebesar 5% nilai efek acak  $b_0$  untuk persamaan (4.13) adalah berkisar antara -4,3935 hingga 4,3935. Dengan nilai  $b_0$  tersebut, maka penderita berjenis kelamin wanita dalam 1 hari perawatan untuk perlakuan normal memiliki peluang kesembuhan berkisar antara  $1,4 \cdot 10^{-8}$  hingga 0,0000933. Sedangkan untuk perlakuan MET pasien dengan spesifikasi sama memiliki peluang kesembuhan antara  $4,26 \cdot 10^{-11}$  hingga  $2,7 \cdot 10^{-7}$ . Sehingga dapat dikatakan bahwa untuk pasien berjenis kelamin wanita disarankan untuk tidak menggunakan perlakuan MET. Sedangkan untuk pasien pria berlaku sebaliknya.

Menurut Ader (2007), pria pada usia lanjut memiliki tingkat TNF- $\alpha$  yang lebih besar dan tingkat kolagen yang lebih rendah daripada yang dihasilkan wanita, kedua hal ini saling berkaitan dalam penyembuhan luka. Kolagen yang rendah akan memperlambat proses penyembuhan luka.



Gambar 4.14 Grafik peluang kesembuhan terhadap waktu

#### 4.3.2.8 Odds Ratio Masing-masing Variabel

Nilai *odds ratio* pada data penyembuhan luka merupakan perbandingan antara tingkat kesembuhan luka berupa penyempitan luas luka dengan tingkat kegagalan luka untuk sembuh untuk pengaruh masing-masing variabel. Hasil *odds ratio* untuk masing-masing variabel pada data kesembuhan luka disajikan pada Tabel 4.27

Tabel 4.27 *Odds ratio* data penyembuhan luka

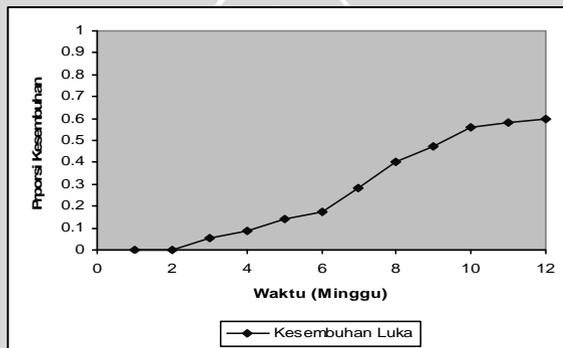
Parameter	Penduga	<i>Odds Ratio</i>
<i>Intercept</i> (kontrol)	-15,0777	$2,8 \cdot 10^{-7}$
<i>Intercept</i> (MET)	-20,9864	$7,735 \cdot 10^{-10}$
<i>Time</i> (kontrol)	1,4036	4,055
<i>Time</i> (MET)	1,4978	4,472
<i>Sex</i> (kontrol)	-1,5011	0,223
<i>Sex</i> (MET)	11,8050	$1,33 \cdot 10^5$

Dari Tabel 4.25 dapat dilihat bahwa nilai *odds ratio intercept* baik untuk kontrol maupun MET sangat kecil. Nilai *odds ratio* MET lebih kecil daripada kontrol karena pada MET memiliki resiko kegagalan lebih kecil. Untuk variabel *time* baik kontrol maupun MET memiliki *odds ratio* yang relatif tidak jauh berbeda. Dengan demikian interaksi antara *time* dan *treatment* tidak jauh berbeda dalam proses penyembuhan luka. Dua hal yang cukup signifikan dapat dilihat pada variabel *sex*. Pasien pria pada *treatment* kontrol memiliki

kesempatan sebesar 0,223 lebih kecil daripada pasien wanita. Sedangkan pada *treatment* MET pasien pria memiliki kesempatan untuk sembuh yang jauh lebih besar daripada pasien wanita.

#### 4.3.2.9 Evolusi Variabel Respon

Secara umum tingkat kesembuhan pasien dalam penyembuhan luka dipengaruhi oleh waktu. Pada Gambar 4.15 tampak bahwa pada minggu pertama belum ada pasien yang mengalami kesembuhan, demikian pula pada minggu ke-2, Akan tetapi mulai minggu ke-3 hingga minggu ke-12 jumlah pasien yang mengalami kesembuhan terus bertambah hingga mencapai tingkat tertinggi pada minggu ke-12 meskipun tidak keseluruhan pasien mengalami kesembuhan.



Gambar 4.15 Grafik evolusi pasien penyembuhan luka

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat diambil kesimpulan *Generalized Linear Mixed Model* (GLMMs) yang terbentuk untuk ketiga data pada penelitian ini antara lain:

1. Data demam berdarah, di mana perlakuan untuk setiap subyek sama. Model yang terbentuk untuk data ini adalah :

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = (-9,8459 + b_{0i}) + 5,6638 \text{Time}_{ij} - 0,1546 \text{Age}_{ij}$$

Di mana pada tingkat kesalahan sebesar 5%,  $b_{0i}$  memiliki nilai antara -2,6578 hingga 2,6578

2. Data 2 tentang jumlah jaringan terangkat pada tikus, pada proses iterasi untuk mendapatkan ragam efek acak gagal diperoleh hasil yang konvergen, sebab kegagalan diindikasikan karena nilai inialisasi jauh dari nilai yang sebenarnya. Dengan demikian untuk data jumlah jaringan terangkat pada tikus tidak dapat menggunakan GLMMs.
3. Data 3, tentang penyembuhan luka, terdapat 2 perlakuan yaitu kontrol dan MET. Model yang terbentuk adalah :

$$\ln\left(\frac{\pi_{ij}}{1-\pi_{ij}}\right) = \begin{cases} (-15,0777 + b_{0i}) + 1,4036 \text{Time}_{ij} - 1,5011 \text{Sex}_{ij} & \text{kontrol} \\ (-20,9864 + b_{0i}) + 1,4978 \text{Time}_{ij} + 11,805 \text{Sex}_{ij} & \text{MET} \end{cases}$$

Di mana untuk tingkat kesalahan sebesar 5%,  $b_{0i}$  memiliki nilai antara -4,3935 hingga 4,3935

### 5.2 Saran

1. Pemodelan data longitudinal pada penelitian ini adalah membentuk model linier, akan tetapi dalam kenyataannya tidak semua model adalah linier, sehingga resiko hilangnya informasi

dapat terjadi. Oleh karena itu, penulis menyarankan untuk penelitian selanjutnya adalah model data longitudinal nonlinier yang meliputi, kuadrat, kuartik, kuintik ataupun *spline*.

2. Pendugaan parameter efek acak pada penelitian ini menggunakan *Maximum Likelihood* dengan pendekatan *Adaptive Gaussian Quadrature*. Sehingga perlu dilakukan perbandingan antar metode pendugaan parameter.
3. Untuk mencapai konvergen disarankan untuk mencari nilai inisialisasi yang dekat dengan nilai sebenarnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ader, Robert. 2007. **Psychoneuroimmunology**. Academic Press. Carolina.
- Agresti, A. 2002. **An Introduction to Categorical Data Analysis**. John Wiley & Sons. New York.
- Agresti, A. 2007. **An Introduction to Categorical Data Analysis**. Wiley Interscience. New York.
- Everitt, B.S. 2002. **The Cambridge Dictionary of Statistics**. Cambridge University Press. Cambridge.
- Fahrmeir , L. dan T. Gerhard. 1994 . **Multivariate Statistical Modelling Based on Generalized Linier Models**. John Willey dan Sons , New York.
- Firdausy, N. 2008. **General Linear Mixed Model pada Data Longitudinal Tidak Seimbang**. Jurusan Matematika, Fakultas MIPA. Universitas Brawijaya. Malang. Skripsi. Tidak dipublikasikan.
- Foy, Pierre. 2001. **Intraclass Correlation and Variance Components as Population Attributes and Measures of Sampling Efficiency in Pirls 2001**. [http://www.iea.nl/fileadmin/user\\_upload/IRC2004/Foy.p](http://www.iea.nl/fileadmin/user_upload/IRC2004/Foy.pdf)df. Tanggal akses : 6 Desember 2008.
- Hardin, J. W. dan Joseph Hilbe. 2007. **Generalized Linear Models and Extensions**. Stata Press. Texas
- Hayati, N. Z. 2005. **Pemodelan Data Kategori Pada Model Logistik untuk Peubah Respon Biner yang Tidak Saling Bebas**. Skripsi. Fakultas MIPA Universitas Brawijaya, Malang (Tidak dipublikasikan).

- Hedeker, D. dan R.D. Gibbons. 2006. **Longitudinal Data Analysis**. John Wiley & Sons. New York.
- Hosmer, D.W. dan S. Lemeshow. 2000. **Applied Logistic Regression**. John Wiley and Sons Inc. New York.
- Jiang, J. 2007. **Linear and Generalized Linear Mixed Models and Their Application**. Springer Series in Statistics. New York.
- Khuri, Andre. 2003. **Advanced Calculus with Application In Statistics**. John Wiley and Son. New Jersey.
- Nia, V. P. 2006. **Gauss-Hermite Quadrature : Numerical or Statistical Method**. <http://vahid.probstat.ch/paper/ghq.pdf>. Tanggal akses : 25 November 2008.
- Pan, Zhiying dan D. Y. Lin. 2005. **Goodness-of-Fit Methods for Generalized Linear Mixed Models**. <http://www.bios.unc.edu/~lin/publications/2005/PanLin05.pdf>. Tanggal akses : 18 Oktober 2008.
- Putrianti, I.R. 2008. **Generalized Estimating Equations (GEE) Pada Data Longitudinal Dengan Respon Berdistribusi Poisson**. Fakultas MIPA Universitas Brawijaya, Malang. Skripsi. Tidak dipublikasikan.
- Saavedra, P.A.T. 2006. **Percentile Curves In Binary Longitudinal Data**. <http://grad.uprm.edu/tesis/torressaavedra.pdf>. Tanggal akses : 18 Oktober 2008.
- Twisk, J. 2003. **Applied Longitudinal Data Analysis for Epidemiology**. Cambridge University Press. New York.
- Verbeke, G. dan G. Molenberghs. 2005. **Models for Discrete Longitudinal Data**. Springer Series in Statistics, New York.

Lampiran 1. Nilai numerik parameter  $x$  dan  $w_i$

Jumlah titik	$x$	$w_i$
2	$x_{\pm 1}=0,70710678$	$w_i=0,5$
3	$x_0=0$ $x_{\pm 1}=1,224745$	$w_i=1,181636$ $w_i=0,295409$
4	$x_{\pm 1}=0,52464762$ $x_{\pm 2}=1,65068012$	$w_i=0,80491409$ $w_i=0,08131284$
5	$x_0=0$ $x_{\pm 1}=0,958572$ $x_{\pm 2}=2,020183$	$w_i=0,945309$ $w_i=0,393619$ $w_i=0,019953$
6	$x_{\pm 1}=0,43607741$ $x_{\pm 2}=1,33584907$ $x_{\pm 3}=2,35060497$	$w_i=0,72462960$ $w_i=0,15706732$ $w_i=0,00453001$
7	$x_0=0$ $x_{\pm 1}=0,2029255775$ $x_{\pm 2}=0,3707655928$ $x_{\pm 3}=0,4745539562$	$w_i=0,2089795918$ $w_i=0,1909150253$ $w_i=0,1398526057$ $w_i=0,0647424831$
8	$x_{\pm 1}=0,38118699$ $x_{\pm 2}=1,15719371$ $x_{\pm 3}=1,98165676$ $x_{\pm 4}=2,93063742$	$w_i=0,66114701$ $w_i=0,20780233$ $w_i=0,01707798$ $w_i=0,00019960$
9	$x_0=0$ $x_{\pm 1}=0,1621267117$ $x_{\pm 2}=0,3066857164$ $x_{\pm 3}=0,4180155537$ $x_{\pm 4}=0,4840801198$	$w_i=0,1651196775$ $w_i=0,1561735385$ $w_i=0,1303053482$ $w_i=0,09032408035$ $w_i=0,04063719418$
10	$x_{\pm 1}=0,34290133$ $x_{\pm 2}=0,1,03661083$ $x_{\pm 3}=1,75668365$ $x_{\pm 4}=2,53273167$ $x_{\pm 5}=3,43615912$	$w_i=0,61086263$ $w_i=0,24013861$ $w_i=0,03387439$ $w_i=0,00134365$ $w_i=0,00000764$

Lampiran 2. Data  
Data 1 Pasien Demam Berdarah

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
1	1	0	20	1
1	2	1	20	1
1	3	1	20	1
1	4	1	20	1
2	1	0	19	1
2	2	0	19	1
2	3	1	19	1
2	4	1	19	1
3	1	0	8	1
3	2	1	8	1
3	3	1	8	1
3	4	1	8	1
4	1	0	21	0
4	2	0	21	0
4	3	1	21	0
4	4	1	21	0
5	1	0	14	1
5	2	1	14	1
5	3	1	14	1
5	4	1	14	1
6	1	0	5	1
6	2	1	5	1
6	3	1	5	1
6	4	1	5	1
7	1	0	20	1
7	2	0	20	1
7	3	1	20	1
7	4	1	20	1
8	1	0	9	1
8	2	1	9	1
8	3	1	9	1
8	4	1	9	1

Lampiran 2. (Lanjutan Data Demam Berdarah)

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
9	1	0	13	1
9	2	0	13	1
9	3	1	13	1
9	4	1	13	1
10	1	0	25	0
10	2	0	25	0
10	3	0	25	0
10	4	1	25	0
11	1	0	23	0
11	2	0	23	0
11	3	1	23	0
11	4	1	23	0
12	1	0	25	0
12	2	0	25	0
12	3	0	25	0
12	4	1	25	0
13	1	0	12	1
13	2	1	12	1
13	3	1	12	1
13	4	1	12	1
14	1	0	20	1
14	2	0	20	1
14	3	1	20	1
14	4	1	20	1
15	1	0	22	0
15	2	1	22	0
15	3	1	22	0
15	4	1	22	0
16	1	0	24	0
16	2	0	24	0
16	3	1	24	0
16	4	1	24	0

Lampiran 2. (Lanjutan Data Demam Berdarah)

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
17	1	0	24	0
17	2	0	24	0
17	3	1	24	0
17	4	1	24	0
18	1	0	3	1
18	2	0	3	1
18	3	1	3	1
18	4	1	3	1
19	1	0	36	0
19	2	0	36	0
19	3	0	36	0
19	4	1	36	0
20	1	0	23	0
20	2	0	23	0
20	3	1	23	0
20	4	1	23	0
21	1	0	26	0
21	2	0	26	0
21	3	1	26	0
21	4	1	26	0
22	1	0	22	0
22	2	0	22	0
22	3	1	22	0
22	4	1	22	0
23	1	0	21	1
23	2	0	21	1
23	3	1	21	1
23	4	1	21	1
24	1	0	31	0
24	2	0	31	0
24	3	1	31	0
24	4	1	31	0

Lampiran 2. (Lanjutan Data Demam Berdarah)

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
25	1	0	39	0
25	2	1	39	0
25	3	1	39	0
25	4	1	39	0
26	1	0	21	0
26	2	0	21	0
26	3	1	21	0
26	4	1	21	0
27	1	0	21	1
27	2	0	21	1
27	3	0	21	1
27	4	1	21	1
28	1	0	21	1
28	2	0	21	1
28	3	1	21	1
28	4	1	21	1
29	1	0	21	0
29	2	0	21	0
29	3	1	21	0
29	4	1	21	0
30	1	0	39	0
30	2	0	39	0
30	3	1	39	0
30	4	1	39	0
31	1	0	31	0
31	2	0	31	0
31	3	1	31	0
31	4	1	31	0
32	1	0	21	1
32	2	0	21	1
32	3	1	21	1
32	4	1	21	1

Lampiran 2. (Lanjutan Data Demam Berdarah)

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
33	1	0	22	0
33	2	0	22	0
33	3	1	22	0
33	4	1	22	0
34	1	0	26	0
34	2	0	26	0
34	3	1	26	0
34	4	1	26	0
35	1	0	23	0
35	2	1	23	0
35	3	1	23	0
35	4	1	23	0
36	1	0	36	0
36	2	0	36	0
36	3	1	36	0
36	4	1	36	0
37	1	0	3	1
37	2	1	3	1
37	3	1	3	1
37	4	1	3	1
38	1	0	24	0
38	2	0	24	0
38	3	1	24	0
38	4	1	24	0
39	1	0	24	0
39	2	1	24	0
39	3	1	24	0
39	4	1	24	0
40	1	0	22	1
40	2	0	22	1
40	3	1	22	1
40	4	1	22	1

Lampiran 2. (Lanjutan Data Demam Berdarah)

<i>subyek</i>	<i>time</i>	<i>respon</i>	<i>age</i>	<i>sex</i>
41	1	0	20	1
41	2	0	20	1
41	3	1	20	1
41	4	1	20	1

Data 2. Jumlah jaringan terangkat pada tikus

<i>subyek</i>	<i>respon</i>	<i>time</i>	<i>treatment</i>	<i>weight</i>
1	0	1	1	150
1	0	2	1	150
1	0	3	1	150
1	1	4	1	150
1	1	5	1	150
1	1	6	1	150
1	1	7	1	150
1	1	8	1	150
2	0	1	1	105
2	0	2	1	105
2	0	3	1	105
2	1	4	1	105
2	1	5	1	105
2	1	6	1	105
2	1	7	1	105
2	1	8	1	105
3	0	1	1	105
3	0	2	1	105
3	0	3	1	105
3	0	4	1	105
3	0	5	1	105
3	1	6	1	105
3	1	7	1	105

Lampiran 2 (Lanjutan data Jumlah jaringan terangkat pada tikus)

subyek	respon	time	treatment	weight
3	1	8	1	105
4	0	1	1	130
4	0	2	1	130
4	1	3	1	130
4	1	4	1	130
4	1	5	1	130
4	1	6	1	130
4	1	7	1	130
4	1	8	1	130
5	0	1	2	130
5	0	2	2	130
5	1	3	2	130
5	1	4	2	130
5	1	5	2	130
5	1	6	2	130
5	1	7	2	130
5	1	8	2	130
6	0	1	3	130
6	0	2	3	130
6	0	3	3	130
6	1	4	3	130
6	1	5	3	130
6	1	6	3	130
6	1	7	3	130
6	1	8	3	130
7	0	1	2	90
7	0	2	2	90
7	1	3	2	90
7	1	4	2	90

Lampiran 2 (Lanjutan data Jumlah jaringan terangkat pada tikus)

subyek	respon	time	treatment	weight
7	1	5	2	90
7	1	6	2	90
7	1	7	2	90
7	1	8	2	90
8	0	1	5	90
8	0	2	5	90
8	0	3	5	90
8	1	4	5	90
8	1	5	5	90
8	1	6	5	90
8	1	7	5	90
8	1	8	5	90
9	0	1	2	160
9	0	2	2	160
9	1	3	2	160
9	1	4	2	160
9	1	5	2	160
9	1	6	2	160
9	1	7	2	160
9	1	8	2	160
10	0	1	2	140
10	0	2	2	140
10	0	3	2	140
10	0	4	2	140
10	0	5	2	140
10	1	6	2	140
10	1	7	2	140
10	1	8	2	140
11	0	1	4	140

Lampiran 2 (Lanjutan data Jumlah jaringan terangkat pada tikus)

subyek	respon	time	treatment	weight
11	0	2	4	140
11	1	3	4	140
11	1	4	4	140
11	1	5	4	140
11	1	6	4	140
11	1	7	4	140
11	1	8	4	140
12	0	1	5	140
12	0	2	5	140
12	0	3	5	140
12	0	4	5	140
12	0	5	5	140
12	0	6	5	140
12	0	7	5	140
12	1	8	5	140
13	0	1	3	80
13	0	2	3	80
13	1	3	3	80
13	1	4	3	80
13	1	5	3	80
13	1	6	3	80
13	1	7	3	80
13	1	8	3	80
14	0	1	3	110
14	0	2	3	110
14	0	3	3	110
14	1	4	3	110
14	1	5	3	110
14	1	6	3	110

Lampiran 2 (Lanjutan data Jumlah jaringan terangkat pada tikus)

subyek	respon	time	treatment	weight
14	1	7	3	110
14	1	8	3	110
15	0	1	5	110
15	0	2	5	110
15	0	3	5	110
15	0	4	5	110
15	0	5	5	110
15	0	6	5	110
15	1	7	5	110
15	1	8	5	110
16	0	1	3	125
16	0	2	3	125
16	0	3	3	125
16	0	4	3	125
16	0	5	3	125
16	0	6	3	125
16	0	7	3	125
16	0	8	3	125
17	0	1	4	135
17	0	2	4	135
17	1	3	4	135
17	1	4	4	135
17	1	5	4	135
17	1	6	4	135
17	1	7	4	135
17	1	8	4	135
18	0	1	4	155
18	0	2	4	155
18	0	3	4	155

Lampiran 2 (Lanjutan data Jumlah jaringan terangkat pada tikus)

subyek	respon	time	treatment	weight
18	0	4	4	155
18	0	5	4	155
18	0	6	4	155
18	0	7	4	155
18	0	8	4	155
19	0	1	4	75
19	0	2	4	75
19	0	3	4	75
19	0	4	4	75
19	0	5	4	75
19	0	6	4	75
19	1	7	4	75
19	1	8	4	75
20	0	1	5	120
20	0	2	5	120
20	0	3	5	120
20	0	4	5	120
20	0	5	5	120
20	0	6	5	120
20	1	7	5	120
20	1	8	5	120

Keterangan :

*Time* = waktu pengamatan (dalam hari)

*Treatment* = perlakuan

1 : Normal

2 : Sirih 50%

3 : Sirih 70%

4 : Sirih 90%

5 : Hidrogen Peroksida

*Weight* = berat badan awal tikus (gram)

Lampiran 2. (Lanjutan)

Data 3 Penyembuhan Luka

<i>Woundid</i>	<i>Respon</i>	<i>Time</i>	<i>Sex</i>	<i>Age</i>	<i>Treatment</i>
1	0	1	1	61	0
1	0	2	1	61	0
1	0	3	1	61	0
1	0	4	1	61	0
1	0	5	1	61	0
1	0	6	1	61	0
1	0	7	1	61	0
1	0	8	1	61	0
1	0	9	1	61	0
1	0	10	1	61	0
1	0	11	1	61	0
1	0	12	1	61	0
2	0	1	0	78	0
2	0	2	0	78	0
2	0	3	0	78	0
2	0	4	0	78	0
2	0	5	0	78	0
2	0	6	0	78	0
2	0	7	0	78	0
2	0	8	0	78	0
2	0	9	0	78	0
2	0	10	0	78	0
2	0	11	0	78	0
2	0	12	0	78	0
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.

Lampiran 2 (Lanjutan Data Penyembuhan Luka)

<i>Woundid</i>	<i>Respon</i>	<i>Time</i>	<i>Sex</i>	<i>Age</i>	<i>Treatment</i>
57	0	1	0	65	1
57	0	2	0	65	1
57	0	3	0	65	1
57	0	4	0	65	1
57	0	5	0	65	1
57	1	6	0	65	1
57	1	7	0	65	1
57	1	8	0	65	1
57	1	9	0	65	1
57	1	10	0	65	1
57	1	11	0	65	1
57	1	12	0	65	1

Keterangan :

- Woundid* = subyek (luka)  
*Time* = waktu pengamatan (minggu)  
*Sex* = jenis kelamin (1 untuk pria dan 0 untuk wanita)  
*Age* = umur (tahun)  
*Treatment* = perlakuan (0 normal dan 1 *Micro Electric Treatment*)

Lampiran 3. *Syntax SAS 9.1.3 untuk Pembentukan Generalized Linear Mixed Models*

Data 1. Data Demam Berdarah

```
PROC IMPORT OUT= WORK.DATA1
              DATAFILE= "E:\KuLiah\Sem 7\SKRIPSI
BOSS\minor thesisku\datan
ya\data\data1.xls"
              DBMS=EXCEL REPLACE;
              SHEET="Sheet1$";
              GETNAMES=YES;
              MIXED=YES;
              SCANTEXT=YES;
              USEDATE=YES;
              SCANTIME=YES;
run;
proc genmod data=work.data1 descending;
class subject;
model respon = time age sex/noint dist=bin type3
link=logit;
run;
proc genmod data=work.data1 descending;
class subject;
model respon = time age/noint dist=bin type3
link=logit;
run;
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;
parms betal=3.0484 beta2=-0.2664 beta3=-2.5673;
theta=betal*time+beta2*age+beta3*sex;
exptheta = exp(theta);
p = exptheta / (1+ exptheta);
model respon ~ binary (p);subject = subject;
run;
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;
parms betal=3.0484 beta2=-0.2664 beta3=-2.5673 d=1;
theta=b+betal*time+beta2*age+beta3*sex;
exptheta = exp(theta);
p = exptheta / (1+ exptheta);
model respon ~ binary (p);
random b ~ normal(0,d**2) subject = subject;
run;
```

## Lampiran 2. (Lanjutan *Syntax* data 1)

```
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;  
parms beta1=3.0484 beta2=-0.2664 beta3=-2.5673  
d11=1 d12=0 d22=0;  
theta=b0+beta1*time+b1*time+beta2*age+beta3*sex;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/ (1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b0 b1 ~normal ([0,0],[d11,d12,d22]) subject  
= subject;  
run;  
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;  
parms beta1=3.0484 beta2=-0.2664 d=1;  
theta=b+beta1*time+beta2*age;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/ (1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b ~ normal(0,d**2) subject = subject;  
run;  
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;  
parms beta1=3.0484 d=1;  
theta=b+beta1*time;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/ (1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b ~ normal(0,d**2) subject = subject;  
run;  
proc nlmixed data=work.data1 tech newrap;  
parms beta1=3.0484 beta2=-0.2664 d=1;  
theta=b+beta1*time+beta2*sex;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/ (1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b ~ normal(0,d**2) subject = subject;  
run;  
proc nlmixed data=work.data1 tech=newrap;  
parms beta0=0 beta1=3.0484 beta2=-0.2664 d=1;  
theta=beta0+b+beta1*time+beta2*age;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/ (1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b ~ normal(0,d**2) subject = subject;  
run;
```

Lampiran 3. (Lanjutan)  
Data 3. Data penyembuhan Luka

```
PROC IMPORT OUT= WORK.DATA
            DATAFILE= "G:\data.xls"
            DBMS=EXCEL REPLACE;
            SHEET="data" ;
            GETNAMES=YES;
            MIXED=NO;
            SCANTEXT=YES;
            USEDATE=YES;
            SCANTIME=YES;
RUN;
proc logistic data=work.data;
model respon=treatment weeks age sex;
run;
proc genmod data=work.data descending;
class treatment;
model respon = treatment treatment*weeks
treatment*age treatment*sex/noint dist=bin type3
link=logit;
run;
proc genmod data=work.data descending;
class treatment;
model respon = treatment treatment*weeks
treatment*sex/noint dist=bin type3 link=logit;
run;
proc nlmixed data=work.data tech=newrap;
parms beta0=-2.0291 beta1=-9.855 beta2=0.5156
beta3=0.5833 beta4=-0.0464 beta5=0.0343 beta6=-
0.6428 beta7=3.9005 d=1;
if treatment=0 then
theta=beta0+b+beta2*weeks+beta4*age+beta6*sex;
if treatment=1 then
theta=beta1+b+beta3*weeks+beta5*age+beta7*sex;
exptheta = exp(theta);
p = exptheta/(1+ exptheta);
model respon ~ binary (p);
random b ~normal (0,d**2) subject = woundid;
run;
proc nlmixed data=work.data tech=newrap;
```

## Lampiran 2. (Lanjutan *Syntax* Data penyembuhan luka)

```
parms beta0=-2.0291 beta1=-9.855 beta2=0.5156  
beta3=0.5833 beta4=-0.0464 beta5=0.0343 d=1;  
if treatment=0 then  
theta=beta0+b+beta2*weeks+beta4*sex;  
if treatment=1 then  
theta=beta1+b+beta3*weeks+beta5*sex;  
exptheta = exp(theta);  
p = exptheta/(1+ exptheta);  
model respon ~ binary (p);  
random b ~normal (0,d**2) subject = woundid;  
run;
```



Lampiran 4. Output SAS 9.1.3  
Output Data 1. Data Demam Berdarah

The NL MIXED Procedure  
Specifications

Data Set	WORK.DATAL
Dependent Variable	respon
Distribution for Dependent Variable	Binary
Random Effects	b
Distribution for Random Effects	Normal
Subject Variable	subject
Optimization Technique	Newton Raphson
Integration Method	Adaptive Gaussian Quadrature

Dimensions

Observations Used	164
Observations Not Used	0
Total Observations	164
Subjects	41
Max Obs Per Subject	4
Parameters	4
Quadrature Points	3

Parameters

beta0	beta1	beta2	d	NegLogLike
0	3.0484	-0.2664	1	56.5428481

Iteration History

Iter	Calls	NegLogLike	Diff	MaxGrad	Slope
1	3	54.7869979	1.75585	100.5822	-858.561
2	5	51.1021512	3.684847	87.13642	-4.42611
3	7	48.09217	3.009981	33.81782	-1.87257
4	9	39.9126348	8.179535	18.05523	-1.45591
5	11	33.3757675	6.536867	5.965289	-4.88757
6	13	32.8624415	0.513326	4.669401	-0.55474
7	15	32.7700269	0.092415	1.058583	-0.13979
8	17	32.7618075	0.008219	0.353491	-0.01227
9	19	32.7607621	0.001045	0.129037	-0.00077
10	21	32.7515523	0.00921	3.864903	-0.00115
11	22	32.749118	0.002434	1.946614	-0.00433

#### Lampiran 4. (Lanjutan Output Data Demam Berdarah)

```

12      23      32.7453843      0.003734      0.371649      -0.00717
13      25      32.7452102      0.000174      0.033367      -0.00037

```

NOTE: GCONV convergence criterion satisfied.

#### Fit Statistics

```

-2 Log Likelihood      65.5
AIC (smaller is better)      73.5
AICC (smaller is better)      73.7
BIC (smaller is better)      80.3

```

#### Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t	Alpha	Lower	Upper	Gradient
beta0	-9.8459	3.7243	40	-2.64	0.0224	0.05	-17.3729	-2.3188	-1.71E-6
beta1	5.6638	2.0182	40	2.81	0.0077	0.05	1.5849	9.7427	-4.62E-6
beta2	-0.1546	0.07772	40	-2.00	0.0495	0.05	-0.3117	0.002439	-0.00004
d	1.8415	1.1768	40	1.56	0.1255	0.05	-0.5370	4.2200	1.3E-6

## Lampiran 4. (Lanjutan)

### Output Data 3. Data Penyembuhan Luka

The NL MIXED Procedure

#### Specifications

Data Set	WORK.DATA
Dependent Variable	respon
Distribution for Dependent Variable	Binary
Random Effects	b
Distribution for Random Effects	Normal
Subject Variable	WOUNDID
Optimization Technique	Newton Raphson
Integration Method	Adaptive Gaussian Quadrature

#### Dimensions

Observations Used	684
Observations Not Used	0
Total Observations	684
Subjects	57
Max Obs Per Subject	12
Parameters	7
Quadrature Points	3

#### Parameters

beta0	beta1	beta2	beta3	beta4	beta5	d	NegLogLike
-2.0291	-9.855	0.5156	0.5833	-0.0464	0.0343	1	498.315394

#### Iteration History

Iter	Calls	NegLogLike	Diff	MaxGrad	Slope
1	2	286.574143	211.7413	242.9181	-6774.95
2	4	262.708495	23.86565	127.2776	-337.036
3	5	226.617695	36.0908	86.06817	-169.29
4	7	209.417617	17.20008	44.46933	-13.2183
5	9	188.798492	20.61912	25.10484	-6.15329
6	10	175.702682	13.09581	7.941029	-7.18646
7	12	174.631781	1.070902	2.51299	-0.37472
8	14	174.020683	0.611097	8.273634	-0.25457
9	16	170.41303	3.607654	15.78044	-1.29137

#### Lampiran 4. (Lanjutan Data Penyembuhan Luka)

10	18	168.886752	1.526278	13.04572	-0.97286
11	19	166.590217	2.296535	22.88233	-0.56823
12	20	162.157627	4.43259	17.92261	-3.11244
13	21	156.438892	5.718735	4.300267	-15.5773
14	24	156.270253	0.168639	3.212662	-0.44184
15	25	156.161489	0.108764	3.652602	-0.22113
16	26	156.057231	0.104258	2.759094	-0.13699
17	27	155.961092	0.096139	2.196069	-0.09122
18	28	155.880325	0.080767	1.103782	-0.13085
19	29	155.856634	0.023691	1.538129	-0.06347
20	31	155.768983	0.087651	1.45842	-0.10591
21	35	152.427255	3.341728	6.313445	-0.06499
22	37	152.063056	0.364199	1.950772	-1.38222
23	39	152.015063	0.047993	0.939723	-0.19128
24	41	151.989097	0.025966	1.618195	-0.03927
25	42	151.947009	0.042088	1.809137	-0.02401
26	44	151.606927	0.340082	3.312458	-0.10833
27	46	150.413402	1.193526	4.657478	-0.74856
28	48	149.86111	0.552291	1.206927	-0.91892
29	50	149.805809	0.055301	0.310692	-0.08991
30	52	149.802828	0.002981	0.113102	-0.00602
31	53	149.802454	0.000374	0.399048	-0.00019
32	55	149.8009	0.001554	0.111258	-0.0012
33	58	149.750951	0.049949	0.049539	-0.00186
34	60	149.747978	0.002973	0.051803	-0.00402
35	62	149.747952	0.000026	0.003065	-0.00005
36	64	149.747952	2.276E-7	0.000212	-4.16E-7

NOTE: GCONV convergence criterion satisfied.

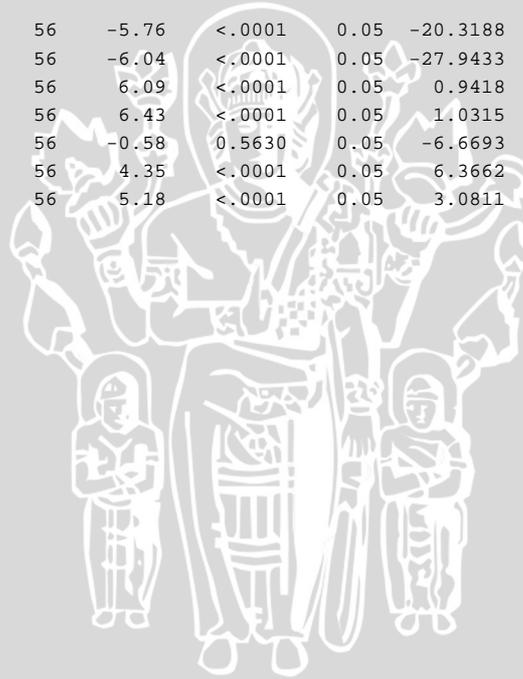
#### Fit Statistics

-2 Log Likelihood	299.5
AIC (smaller is better)	313.5
AICC (smaller is better)	313.7
BIC (smaller is better)	327.8

#### Lampiran 4. (Lanjutan Output Data Penyembuhan Luka)

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t	Alpha	Lower	Upper	Gradient
beta0	-15.0777	2.6163	56	-5.76	<.0001	0.05	-20.3188	-9.8367	0.000021
beta1	-20.9864	3.4728	56	-6.04	<.0001	0.05	-27.9433	-14.0296	0.00001
beta2	1.4036	0.2305	56	6.09	<.0001	0.05	0.9418	1.8654	0.000212
beta3	1.4978	0.2328	56	6.43	<.0001	0.05	1.0315	1.9641	0.000105
beta4	-1.5011	2.5799	56	-0.58	0.5630	0.05	-6.6693	3.6670	2.239E-6
beta5	11.8050	2.7150	56	4.35	<.0001	0.05	6.3662	17.2438	0.000013
d	5.0248	0.9703	56	5.18	<.0001	0.05	3.0811	6.9685	-0.00005



UNIVERSITAS BRAWIJAYA

